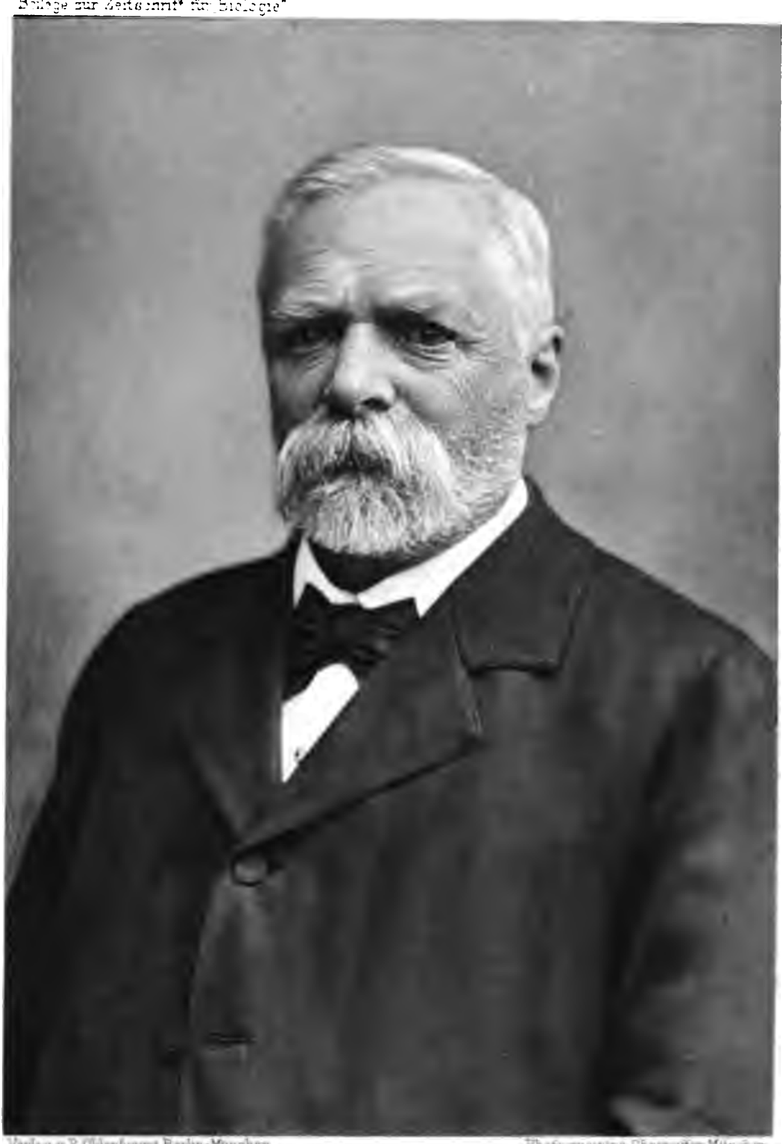
Beilage zur „Zeitschrift für Biologie“



Verlag v. R. Oldenbourg, Berlin-München

Photogravure Obernetter München

Geheimrat Carl von Voit.

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

[illegible]

[illegible] VIERUNDZWANZIGSTER [illegible]
DER [illegible] REIHE: ZWEIUNDVIERZIG[illegible]

[illegible] ZU[illegible]GEBEN VON C. VOIT.

MÜNCHEN UND BERLIN
[illegible] VERLAG VON R. OLDENBOURG.
1901.

ZEITSCHRIFT

FÜR

BIOLOGIE

VON

C. VOIT,

O. Ö. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE IN MÜNCHEN.

NEUE FOLGE: VIERUNDZWANZIGSTER BAND.

DER GANZEN REIHE: ZWEIUNDVIERZIGSTER BAND.

JUBELBAND ZU EHREN VON C. VOIT.

MÜNCHEN UND BERLIN

DRUCK UND VERLAG VON R. OLDENBOURG.

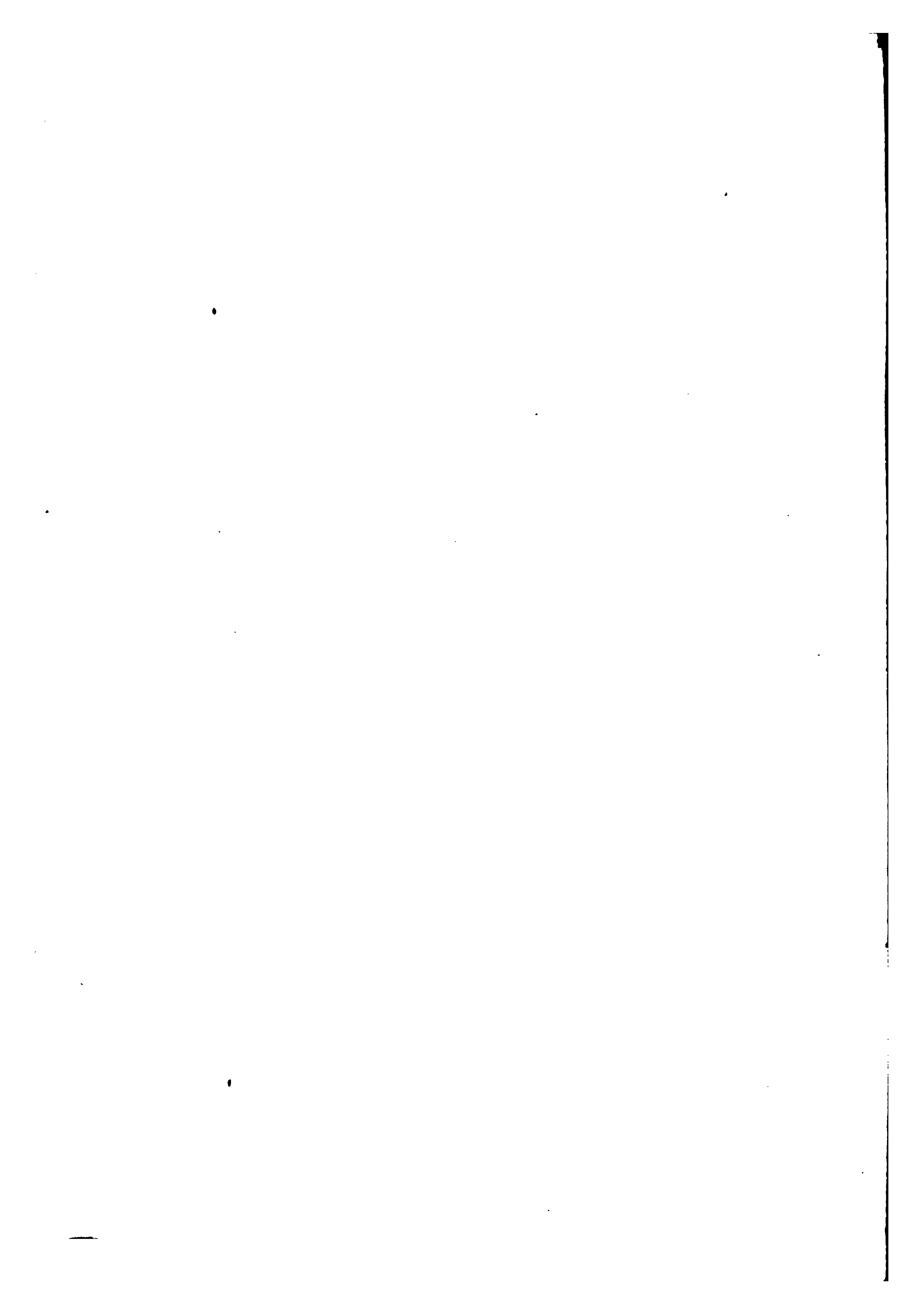
1901.

Carl Voit

zur Feier seines 70. Geburtstages

gewidmet

von seinen Schülern.



Hochverehrter Herr Geheimrat!

Heute, an Ihrem 70. Geburtstage haben sich zahlreiche Ihrer Schüler vereint, um Ihnen zugleich mit der Widmung dieses Jubelbandes der Zeitschrift für Biologie die herzlichsten Glückwünsche zu dem seltenen Feste darzubringen. Unser Dank will aber nur sagen, dafs wir uns als die Vertreter der grofsen Zahl von Freunden und Verehrern fühlen, die mit uns und mit gleichen Gesinnungen im Herzen diesen Tag begehen.

Ihr Leben war bisher reich an Opfern, Mühe und Plagen im Dienste der Wissenschaft, aber auch gesegnet von grofsen Erfolgen. Sie haben sich mit Vorliebe zur reinen Wissenschaft hingezogen gefühlt und als akademischer Lehrer sich bemüht, die Jugend für diese hohen Ziele zu gewinnen. Daneben aber hat Ihre Forschung reiche Früchte, die der Allgemeinheit und dem Staate zum Nutzen wurden, gezeitigt.

Mit beispielloser Arbeitskraft, höchster Pflichttreue und unerschütterlichem sittlichen Ernste, der nie verfehlt hat, der Jugend als leuchtendes Beispiel voranzuleuchten, haben Sie erreicht, dafs die Ernährungslehre zu einer wohl begründeten Wissenschaft geworden ist. Unermüdlich haben Sie bis in die jüngste Zeit Experiment und Kritik vereint, um das Gebäude, dessen Grundfeste man Ihnen zu danken hat, so zu fügen, dafs die angreifenden Wellen sich machtlos an ihm gebrochen haben.

Was in dieser Weise für die Wissenschaft geschaffen ist, wird diese für immer in ihrer Geschichte bewahren. Sie mifst den Wert der Errungenschaften nach den Fortschritten der Anschauungen, nach den befruchtenden Keimen, die zu weiterer Forschung anregen, nach dem Fundamente, auf welchem sich neue Erfolge aufbauen müssen.

Aber wenn Sie heute einen Blick auf die Namen werfen, welche als Glückwünschende sich Ihnen nahen, so beweist die Mannigfaltigkeit der Disziplinen, deren Vertreter sich unter ihnen finden, wie Ihre Arbeit über den engen Rahmen der Physiologie hinaus befruchtend gewirkt hat, und nicht nur für rein wissenschaftliche Ziele, sondern für die Verwertung im praktischen Leben sich bewährt hat.

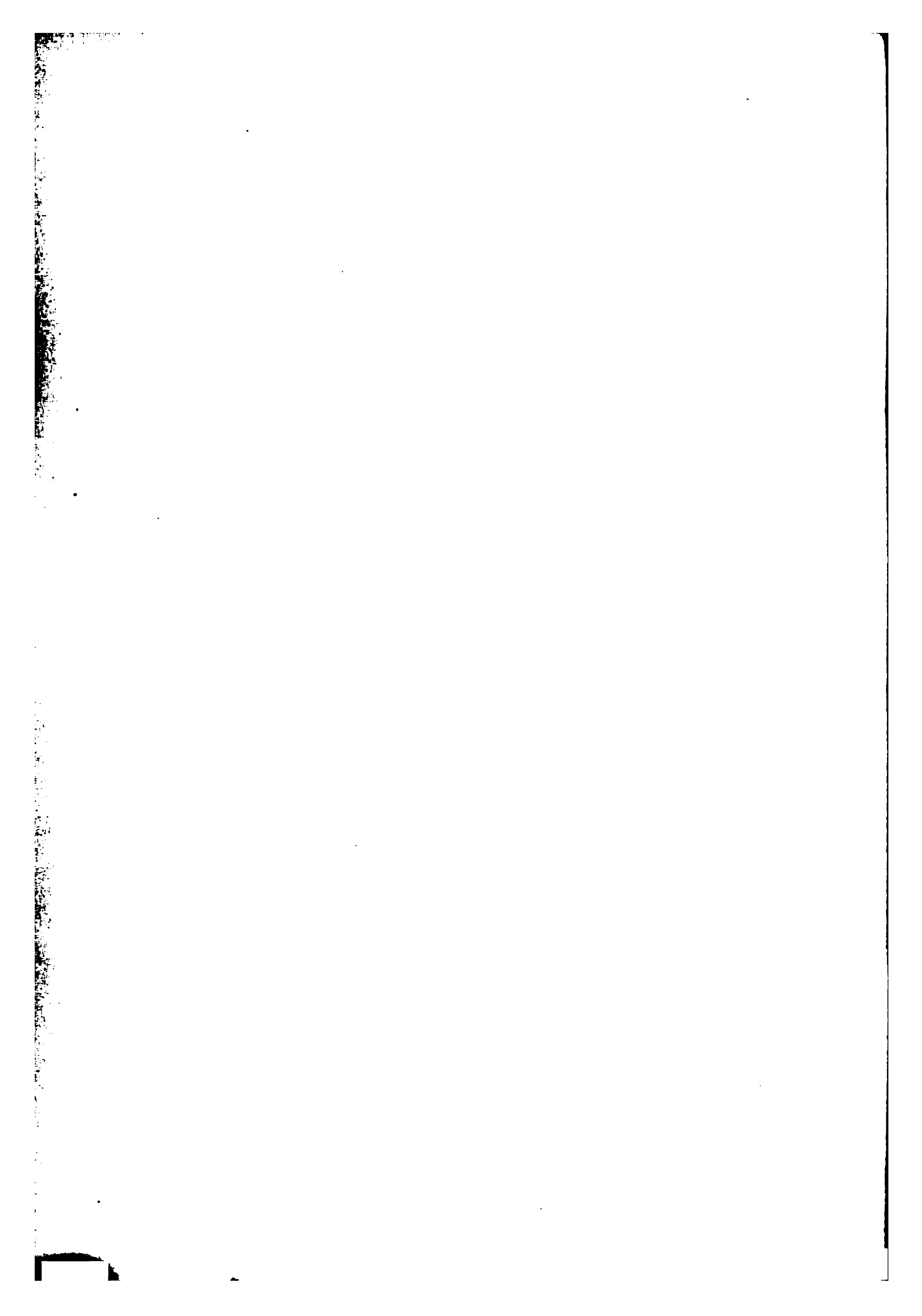
Wie für die menschliche Ernährungslehre, so sind Ihre Untersuchungen ein Anstofs zur Förderung der Erkenntnis der praktischen Ziele der Tierzucht geworden; die Hygiene und öffentliche Gesundheitspflege hat Ihre Lehre unter den verschiedensten Verhältnissen für die öffentlichen Aufgaben der Volksernährung und ähnlicher Fragen verwertet; und die diätetische Therapie bedient sich der gleichen Grundlage, um in Krankheitsfällen heilend einzugreifen.

Das öffentliche Sanitätswesen wird Ihres langjährigen praktischen Wirkens im Dienste der öffentlichen Gesundheitspflege als Mitglied des Obermedizinalausschusses mit höchster Anerkennung gedenken.

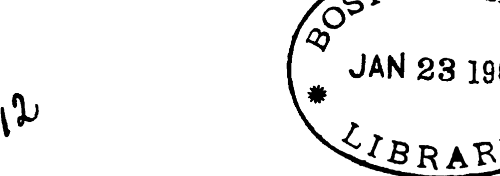
Hat es in Ihrem Leben auch nie an äufseren Zeichen der Anerkennung und Ehrung gefehlt, so sind sie alle doch nur ein schwacher Ausdruck für die Liebe und Dankbarkeit, welche Ihnen in dem Herzen Ihrer Freunde und Schüler erwachsen ist, nicht nur derer, die in den engeren Bahnen der Wissenschaft ihr Lebensziel gefunden haben, sondern der zahllosen anderen Schüler, welche Ihnen als akademischen Lehrer die Einführung in die biologische Wissenschaft verdanken.

Wir alle freuen uns, Sie heute in voller Rüstigkeit des Geistes und Körpers zu sehen; und mit unseren Glückwünschen verbinden wir die Hoffnung, dafs Arbeitskraft und Arbeitslust Ihnen noch viele Jahre in ungeschwächtem Mafse erhalten bleiben mögen, und dafs Gesundheit und Wohlbefinden Ihnen noch viele Jahre erlauben mögen, Ihres Lebenswerkes mit Stolz und Freude zu gedenken.

München, den 31. Oktober 1901.



Inhalt.



Kreislauf der Placenta, Chorionzotten und Telegonie.

Von

J. Kollmann in Basel.

Die Lehre von dem Kreislauf in der Placenta des Menschen schien schon oft vollkommen klargelegt, aber auf Perioden mit gefestigten Anschauungen folgten stets wieder andere, in denen das früher Gesicherte in Zweifel gezogen wurde. Eine Geschichte des wiederholten Wandels zu geben, ist hier überflüssig, nachdem dies in mustergültiger Weise bis zum Jahre 1890 und ausführlich durch Waldeyer (90) geschehen ist. Auch in den Arbeiten der letzten Jahre ist durch Merttens und Peters (99) der Entwicklung der neuen Anschauungen gebührende Aufmerksamkeit geschenkt worden. Ich werde also nur hervorheben, was direkt für meine Ausführungen von Interesse sein dürfte.

Kiwisch und R. Virchow sind der Meinung gewesen, dafs die Chorionzotten nackt in die mütterlichen Bluträume hineinragen und unmittelbar vom mütterlichen Blute umspült werden. Dieser Auffassung schlossen sich viele Beobachter an, unter denen ich nur Kölliker und Langhans nenne. Eine Stütze erhielt diese Auffassung durch Turner, der dasselbe Verhalten auch bei den Affen beobachtete. R. Virchow hat bei seinen Ausführungen die Beschaffenheit der Chorionzotten mit solcher Genauigkeit geschildert (53), dafs der gröfste Teil seiner Angaben noch heute zutreffend ist. Ich wenigstens finde jene Beschreibungen dem

Sachverhalt entsprechend, wie dies einige meiner Abbildungen wohl deutlich zeigen werden. Jede Zotte ist nämlich nach Virchows Erfahrungen aus einem einfachen oder verästelten Grundstock gebildet, der die fötalen Gefäfse enthält und einem Überzug, »der, wie das schon oft geschildert worden ist, sich wie ein Handschuhfinger von der Oberfläche des Grundstockes abstreifen läfst, oder der wohl auch in der Art zertrümmert, dafs er stellenweise sitzen bleibt und Ringe um den sonst entblöfsten Grundstock bildet. Eine ähnliche Abhebung geschieht nicht selten schon durch eingedrungenes Wasser. Namentlich an jüngeren Zotten sieht man nun freilich auch an der äufseren Oberfläche dieses Überzuges eine feine, helle, scheinbar kontinuierliche Haut, wie sie Goodsir und Schröder beschrieben, allein diese ist niemals von dem Überzuge trennbar, sondern stellt nur den von Körnern freien Saum des Überzuges selbst dar. Mitten in der körnigen Masse sieht man zahlreiche Kerne mit deutlichen Kernkörperchen.«

R. Virchow war zu diesen genauen Angaben veranlafst, weil E. H. Weber, zum Teil auch Reid, insbesonders aber Goodsir, die Meinung vertraten, dafs die Zotten einen Überzug von mütterlichen Gefäfsen besitzen, wie man sich damals ausdrückte. Die sog. äufsere Zottenhaut (Goodsir) wurde damals für eine Gefäfswandung erklärt. Der Begriff der Endothelmembran (His) war noch nicht aufgestellt, aber man wollte offenbar das Nämliche damit bezeichnen, als das Wort »Gefäfswandung« gebraucht wurde. R. Virchow argumentierte damals gegen diese Auffassung, auf Grund der Beschaffenheit der Zotten bei der Tubarschwangerschaft: »Die Zotten waren da rings teils vom Deciduagewebe umschlossen, teils lagen sie frei, nirgends war ein Hereinwachsen in Gefäfse zu erkennen. So schien es erwiesen, dafs die Epithelialüberzüge nicht von dem Gefäfsepithel abgeleitet werden können.« Dieses Raisonnement ist geradezu schlagend, aber es hat nicht vermocht, die entgegengesetzte Ansicht, welche Goodsir vertrat, aus der Welt zu schaffen. Diese Ansicht besteht bekanntlich heute noch bei vielen angesehenen Forschern, wobei neue Thatsachen ins Feld geführt werden,

welche mit Hilfe der verfeinerten Untersushungsmethoden aufgefunden worden sind.

Den ersten Anstoſs, das Verhältnis der Zotten zu dem mütterlichen Kreislauf aufs neue zu prüfen, gab Karl Ruge (86). Es schien ihm durch nichts bewiesen, daſs das Blut normalerweise zwischen den Zotten hindurchströme. Die von ihm veröffentlichten Angaben wurden die Veranlassung zu erneuter Prüfung des Sachverhaltes, und es sind namentlich die Arbeiten Waldeyers (87. 90) und eine Mitteilung Keibels gewesen, die nach und nach die alte Auffassung von E. H. Weber, Reid und Goodsir aufs neue fast zu allgemeiner Annahme brachten. Für die ersten Entwicklungsstadien der Placenta nehmen jetzt viele Forscher an, der Kreislauf des mütterlichen Blutes sei geschlossen. Keibel hat namentlich durch eine Abbildung viel zu diesem Umschwung der Anschauungen beigetragen. Diese Abbildung zeigt die intervillösen Räume noch von einer endothelialen Membran eingeschlossen, die als dritte Haut die Zotten überzieht. Auf diese Beobachtung hin werden jetzt die intervillösen Räume als kolossal erweiterte Gefäſsräume und zwar als dilatierte Kapillaren aufgefaſst, weil von vielen Seiten gleichlautende Angaben veröffentlicht worden sind.

Über das Zustandekommen dieses Endothelüberzuges hat man sich folgende Vorstellung gemacht: Die Gefäſse der Serotina sollten sich erweitern, darüber berichtet die Mehrzahl der Beobachter, worauf diese »Riesenkapillaren« von den Zotten nicht durchbrochen würden, wie Winkler, Leopold, R. Virchow, Kupffer (88), Ekardt u. A. annahmen, sondern die Wand der Riesen-Kapillaren sollte nur »eingestülpt« werden (Weber, Turner, Keibel, O. Hertwig, Waldeyer, Merttens, Peters (99). Auf solche Weise würde das Blut der Mutter durch einen feinen Endothelüberzug von der direkten Berührung der Zotten abgehalten. Daſs sich diese Auffassung nicht unbedingt festhalten lasse, weil eben die Anwesenheit des Blutes und sein direkter Kontakt mit den Zotten sich allzu auffällig der Beobachtung aufdrängt, war bald klar. Es sind deshalb verschiedene Zusätze zu dieser Annahme nötig geworden. Man

sprach von Zerreifsungen bei der Loslösung der Placenta und bei dem Durchtritt durch den Muttermund. Zweifellos wird bei der Geburt das Gewebe der Placenta insultiert, und es läfst sich die Möglichkeit nicht bestreiten, dafs bei der Ausstofsung des Organes Zerreifsungen so feiner Epithelmembranen vorkommen und damit Blut in die intervillösen Räume hineingeraten werde. Gleichwohl konnten nicht alle Bedenken beseitigt werden, weder durch diese, noch durch andere Angaben. Es wurde z. B. mit gröfster Bestimmtheit nachgewiesen, dafs die Zotten in die erweiterten Anfänge der Uterinvenen hineinwachsen. Wenn nun selbst an Organen, welche nach dem Tode einer Schwangeren mit gröfster Vorsicht injiciert, in situ gehärtet, geschnitten und untersucht worden waren, dennoch Blut in den intervillösen Räumen angetroffen wurde, so wurde entweder der gewaltsame Tod dafür verantwortlich gemacht, oder man griff zu der Vermutung, dafs gegen das Ende der Schwangerschaft, »naturgemäfs« — bei den Schwankungen des Blutdruckes oder bei den Wehen, die zarten Endothelmembranen zerreifsen und auch auf solche Weise, also während normaler physiologischer Zustände, sich Blut in die intervillösen Räume ergiese[1]). Die endothelialen Membranen waren unter solchen Umständen nicht mehr nachweisbar, das galt fast als selbstverständlich; wenn sie nun auch nicht leicht nachweisbar waren, von Zeit zu Zeit glaubte man wenigstens Bruchstücke derselben gesehen zu haben.

1) Eine eigenartige Stellung nimmt Gottschalk ein; er läfst die Zotten in ein System von Hohlräumen der Scrotina einbrechen, das durch Vereinigung erweiterter Drüsen und erweiterter Gefäfse entstanden sein soll. Er hat diese Hohlräume als »Gefäfsdrüsenbahnen« bezeichnet. Die Hypothese hat wohl kaum Anhänger gefunden. Die Annahme, dafs Zotten in Drüsen hineinwachsen, wofür ich auch einst eingetreten bin, darf als widerlegt angesehen werden. Auch in den Affenplacenta findet nichts der Art statt, was den Angaben Selenkas gegenüber (01), die aus der jüngsten Zeit stammen, hervorgehoben sei. Für den Menschen erklärt dies His (97) geradezu als unhaltbare Fiktion. Die Drüsenlichtungen lassen sich gerade während der Anlage der Placenta zu keiner Drüsenmündung verfolgen. Die Mündungen sind entweder durch eine mehrfache Zellschicht oder durch Fibrinschichten verschlossen. Ich citiere Reinstein-Mogilowa (91), Bumm (92) für den Menschen und verweise auf meine eigene Beobachtungen bei den Affen (00).

Ich habe nun solche »Endothelmembranen« in grofser Ausdehnung gefunden, sowohl in der embryonalen Placenta als in der reifen, und bin imstande, sie durch Fäulnis und durch Reagentien jederzeit zu isolieren. So wird jenes vielumstrittene Häutchen der Zotten, leicht nachweisbar und kann häufiger zur Anschauung gebracht werden, als dies bisher der Fall war. Allein ich glaube, die Deutung dieses Häutchens als eine Endothelmembran läfst sich nicht festhalten. Ich bin wenigstens zur Überzeugung gekommen, dafs diese Membranen zwar Endothelhäutchen täuschend ähnlich sehen, dafs sie aber mit Gefäfsen nicht das Mindeste zu thun haben. In den folgenden Blättern soll über jene Einzelheiten berichtet werden, welche ein Endothelmembran in allen Stufen der Placentarentwicklung, von der dritten Woche angefangen bis zur Geburt, vortäuschen können. Es wird sich daraus ergeben, welche Strukturverhältnisse in der letzten Zeit irrtümlicherweise wieder zu der alten Auffassung von einer geschlossenen Blutbahn innerhalb der mütterlichen Placenta hingeführt haben.

Epithelmantel der Zotten.

Der Epithelmantel der Chorionzotten ist in seinem ganzen Umfang fötalen Ursprunges. Diesen Satz habe ich jüngst in einer Arbeit über die Entwicklung der Placenta bei den Makaken (00) ausführlich begründet und hervorgehoben, dafs die zwei Schichten, die Deckschicht und die Langhanssche Schicht von dem primären Ektoderm der Keimblase abstammen[1]).

1) Selenka (01) hat jüngst die Ansicht ausgesprochen, dafs die Syncytienbildungen in der Placenta vermutlich alle auf das Uterusepithel zurückzuführen seien. Dies wird für den Menschen wohl kaum zutreffen, denn mehr und mehr stellt sich doch heraus, dafs bei ihm, wie bei manchen Tieren, das Uterusepithel an der Stelle der Verbindung des Eies mit der Mucosa einfach zu grunde geht. Ich citiere E. van Beneden für die Fledermaus und Ziegenbeck van Heukelom für den Menschen. Es ist seltsam, dafs Selenka über die Angaben von Langhans, Kölliker, Leopold, Kastschenko, Kupffer (88), Minot, Duval, Hofmeier, Hart und Gulland, His und meine jüngsten Ausführungen hinweggeht und von kurzer Hand aburteilt. Alle diese Untersuchungen haben denn doch gezeigt, dafs das Plasmodium oder Syncytium der Zotten nicht von

Dieser doppelte Epithelmantel der Chorionzotten kann nun sehr auffallende Veränderungen erfahren, die ich im Anschlufs an die Abbildungen einzelner Objekte schildern werde.

Menschliches Ei (E. B.) vom 15.—17. Tag, also von der 3. Woche, noch teilweise in die Decidua reflexa eingeschlossen, auf der einen Hälfte mit einem ansehnlichen Blutcoagulum bedeckt. Die Zotten sind zahlreich und verästelt. Das Ei macht den Eindruck, als ob es sehr frisch wäre. Im Innern kein Embryo, nur ein Dottersack von 3 mm Gröfse zu finden. Das Ei war, ohne mit Wasser abgespült zu sein, schon eine Stunde nach der Ausstofsung in verdünnten Alkohol von 35° gebracht worden. Wenige Minuten später folgte eine Fixierung in Pikrinsäure-Sublimat, nachdem vorher die Blutcoagula und die Reste der Reflexa entfernt worden waren. Nach 12 Stunden Auswaschen in Jod-Jodalkohol von 95°, Einbettung in Celloidin, Schnittfärbung teils mit Boraxkarmin, teils mit Boraxkarmin und Bleu de Lyon, auch mit Ammoniakkarmin und nachfolgender Extraktion des überschüssigen Farbstoffes durch saueren Alkohol. Alle diese Färbungen lieferten gute Bilder, mangelhaft fielen dagegen solche mit Hämatoxylin aus, doch waren sie interessant wegen einer stark gelben Färbung der Deckschichte.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dafs die Deckschichte an sehr vielen Zotten schon abgehoben war, sie safs nicht mehr auf der Langhansschen Schichte, sondern hatte sich an manchen Stellen $^1/_{20}$—$^1/_{30}$ mm davon entfernt. Unter dem

---

dem Uterusepithel abstammt. Diese Frage ist in den letzten Jahren so eingehend studiert worden, dafs es nicht wohl angeht, flüchtig und auf ein verstümmeltes Präparat hin, hier zu entscheiden. Man kann kaum genauer und eingehender als E. v. Beneden die Vorgänge bei der Anlagerung des Eies an die Uteruswand prüfen und beschreiben. Sie beweisen aber gerade das Gegenteil von dem, was Selenka behauptet. Der Epiblaste placentaire ist embryonalen Ursprungs. Die Abbildung Selenkas auf Taf. II beweist durchaus nicht das, was sie beweisen soll. Die »kolbenförmigen Wucherungen des Uterusepithels« sind etwas ganz anderes, als dieser Forscher meint, nämlich Chorionzotten, die in die Decidua des Uterus schon etwas eingedrungen sind. An dem Präparat hat sich die Placenta fötalis teilweise abgelöst, und daraus ergab sich eine Verwechslung, welche nun die ganze folgende Mitteilung Selenkas in bedenklicher Weise beeinflufst.

Einflufs der Reagentien, des Fixierungsmittels und der Färbung, hatte aber die losgelöste Deckschicht eine aufserordentliche Ähnlichkeit mit einer Endothelmembran angenommen. Dünn, durchsichtig, mit Kernen versehen, die in bestimmten Abständen, bisweilen sogar sehr regelmäfsig, hervortraten, hatte sie vollständig das Aussehen der von mir längst gesuchten Endothelmembran der Zotten mit solcher Vollkommenheit erreicht, dafs ich mich auf diesen Anblick hin zur neuen Lehre hinneigte. Oft zogen sich die feinen Membranen zwischen den Quer- und Längsschnitten der Zotten hin, oft waren sie wieder der Oberfläche derselben dicht angelagert, wie dies Keibel und Merttens dargestellt haben. Ferner fanden sich einzelne gröfsere und kleinere Fetzen, welche in den intervillösen Räumen lagen, ohne jeden Zusammenhang mit Zotten oder mit Blutgefäfsen. Waldeyer hat einen solchen membranartigen Fetzen sehr gut abgebildet, freilich aus einer reifen Affenplacenta (90), allein die Membranen aus dem Chorion des dreiwöchentlichen menschlichen Eies zeigten eine erstaunliche Übereinstimmung, so dafs offenbar auch identische Bildungen vorlagen. Ich gebe in den folgenden Figuren einige dieser Membranen wieder.

Fig. 1 stellt einen Teil einer Chorionzotte dar, von einem menschlichen Ei von drei Wochen. Auf der linken Hälfte des Zottenkörpers fehlt die Deckschichte, es ist nur die Lage der Langhansschen Zellen noch vorhanden, die in den embryonalen Stufen aus dicht gedrängten Kernen besteht. Es ist in der Regel nur eine einzige Zellenlage abgebildet worden, aber ich habe die Schichte auch häufig so gesehen, wie sie hier dargestellt ist, wobei es nicht den Eindruck machte, als ob die Zellenlage lediglich wegen der Dicke des Schnittes doppelt erscheine. Auf der rechten Hälfte der Zotte findet sich eine Membran, mit Kernen versehen, verschieden dick, die man wohl für eine Endothelmembran halten kann. Die Löcher und Verdickungen sind allerdings etwas störend und stehen im Widerspruch mit dem, was man sonst von Endothelmembranen kennt. Allein das sind Zweifel, die nicht sogleich hervortreten, dazu ist die Ähnlichkeit mit Endothelhäutchen viel zu grofs. Die Zotte

steht an ihrer Basis mit der Chorionblase in Verbindung, die jungen Mesodermzellen erstrecken sich ins Innere, wobei der Mesodermkegel **scharf** gegen die bedeckenden Epithelzellen abgegrenzt ist. Die Deckschicht ist auch an der Wand der Chorionblase schon von der **Langhansschen** Schichte abgehoben.

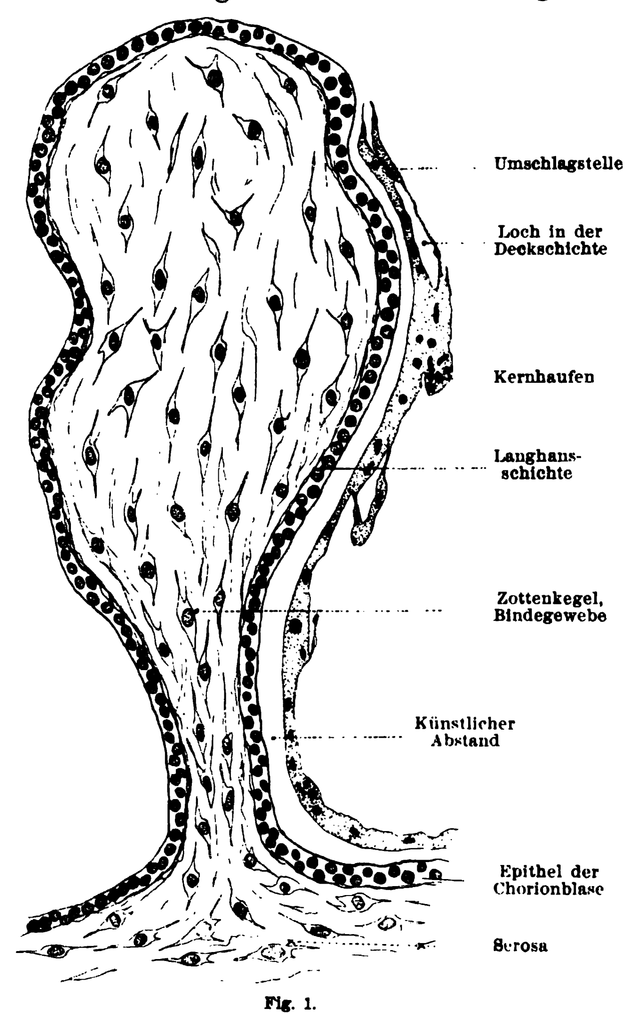


Fig. 1.

Chorionzotte eines menschlichen Eies vom Ende der 3. Woche. Auf der linken Hälfte der Zotte fehlt die Deckschichte, auf der rechten Hälfte ist sie abgelöst und stellt eine endothelähnliche Membran dar. Formol, Pikrinsäure, Alkohol, Celloidin, Boraxkarmin, Balsam. Längsschnitt 30 μ dick. Starke Vergrößerung.

Die Fig. 2 stellt einen Querschnitt zweier benachbarter Zotten dar. Auf dem mesodermalen Grundstock befindet sich eine einfache Lage von Zellen der Langhansschen Schichte. Zellengrenzen konnte man weder in diesem Fall noch in dem vorhergehenden Präparat beobachten, obwohl sie in anderen Fällen

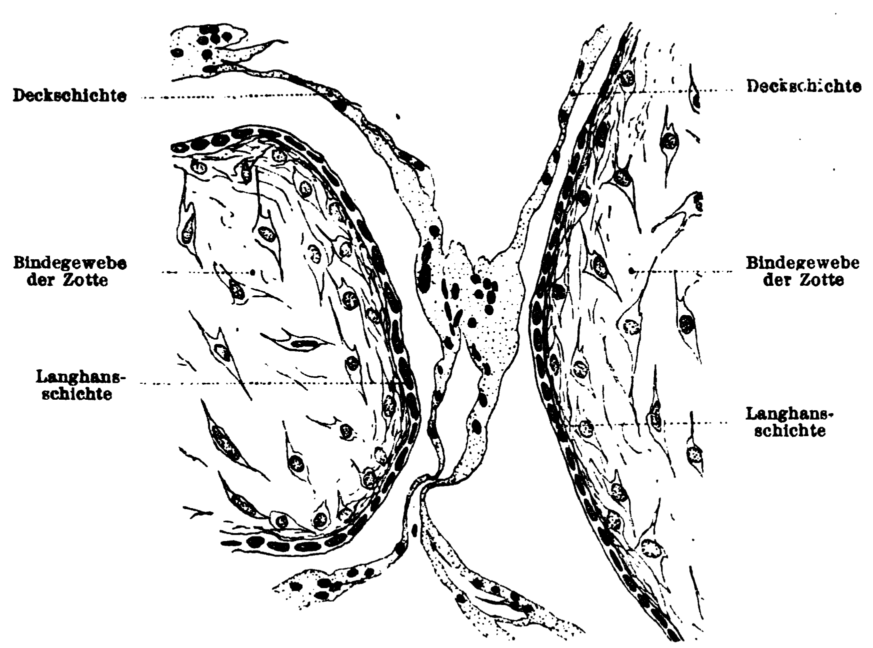


Fig. 2.
Querschnitt zweier benachbarter Zotten, nur die sich gegenüberliegenden Sektoren gezeichnet, mit der Langhansschen Schichte bedeckt, dazwischen die von beiden Zotten losgelösten kernhaltigen Deckschichten, eine Endothelmembran vortäuschend. Chorionblase der 3. Woche. Formol-Pikrinsäure, Hämatoxylin, Balsam. Chorionblase eines menschlichen Eies. Starke Vergröfserung.

vorhanden sind. Die Deckschichte fehlt auch hier, statt dessen befindet sich in dem Zwischenzottenraum eine feine Membran, die auf dem Durchschnitt die abgebildeten Eigenschaften besitzt: durchsichtig, sehr dünn, 3 μ an den dünnsten Stellen, von Kernen besetzt, die aber durchaus nicht überall regelmäfsig wie bei Endothelmembranen angeordnet sind, sondern an einzelnen Stellen haufenweise zusammenliegen. Dann sind einzelne gröfsere Kerne vorhanden, was auch bei Endothelhäutchen im normalen Zustand

durchaus nicht der Fall ist. Die Verdickungen der angeblichen Endothelmembran könnte man nötigenfalls auf Umschlagstellen oder irgend welche Verlagerung während der Wirkung der Fixierungsmittel und dergl. zurückführen, aber es wird sich zeigen lassen, dafs diese Deutungsversuche nicht statthaft sind. In der Mitte, dort, wo sich die Querschnitte der Zotten am meisten nähern, sind diese Membranen miteinander verschmolzen. Bei der Betrachtung mit starken Linsen ist keinerlei Trennungslinie zu erkennen. Es wäre aber doch die Annahme gänzlich irrig, dafs hier eine Verwachsung zweier Endothelmembranen zustande gekommen sei, es ist vielmehr nur eine Verklebung eingetreten. Bei der Zersetzung, welche an dem Ei wohl schon im Uterus begonnen hat, wird die Deckschichte weich, scheint bisweilen zähflüssig und klebrig zu werden, und unter solchen Umständen fliefsen manche Strecken ineinander, die Kerne werden auf eine Stelle hingeschoben, wo dann auch überhaupt eine Verdickung zum Vorschein kommt, welche die verschiedensten Formen annehmen kann (siehe Durchschnitte durch solche Verdickungen in den Figuren 1 und 2). Diese ebenerwähnte Beschaffenheit der Deckschicht während der Zersetzung ist auch der Grund der Löcher und der Spalten, denen man aller Orten be gegnen kann, und wovon ebenfalls in den Figuren 1 und 2 Beispiele enthalten sind. Alle diese Einzelnheiten, die eben hervorgehoben wurden, stimmen mit den Eigenschaften von Endothelmembranen durchaus nicht überein; niemals ist etwas der Art, bei der Beschreibung des normalen Verhaltens, von ihnen berichtet worden. Dagegen lassen sich alle die beschriebenen Merkmale befriedigend deuten, sobald die Eigenschaften der Deckschicht in ihren Veränderungen, sei es im normalen Verhalten, sei es unter dem Einflufs der allmählichen Zersetzung, berücksichtigt werden.

Ein zwar noch durchaus nicht zwingender, aber doch sehr wertvoller Beweis, dafs die oben abgebildeten endothelartigen Membranen wirklich aus der Deckschichte hervorgegangen sind, beruht auf jenen Stellen der Zotten, wo die Lostrennung erst teilweise erfolgt ist. Eine solche Stelle ist in Fig. 3 abgebildet.

Sie stellt eine Partie von dem Querschnitt einer Zotte dar, die mit dem doppelten Chorionepithel, der Langhansschen Schichte und der Deckschichte, versehen ist. Die Langhanssche Schichte sitzt noch fest auf dem Mesoderm auf, die Deckschichte ist eben im Begriff, sich an dem oberen Teil des Schnittes loszulösen. Der losgelöste Abschnitt macht zweifellos den Eindruck einer

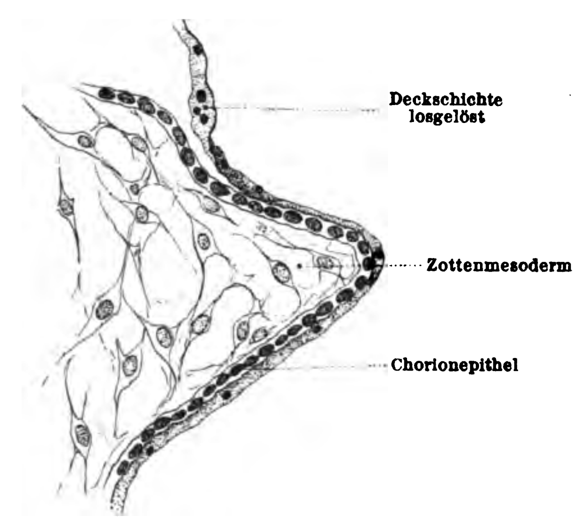


Fig. 3.
Querschnitt einer Chorionzotte. Menschliches Ei von drei Wochen (15. bis 17. Tag). Fixierung wie bei den übrigen Präparaten. Färbung mit Eosin und Hämatoxylin. Die Deckschichte war an der oberen Hälfte des Präparates losgelöst, an der unteren Hälfte noch in Verbindung.

Endothelmembran, aber die Herkunft aus der Deckschichte verbietet auf das entschiedenste eine solche Deutung.

Solche angebliche Endothelmembranen lassen sich zu jeder Zeit der Placentarentwicklung durch verschiedene Methoden herstellen. Schon das Wasser hebt oft solch ein Häutchen ab, sicherer wirken die Zersetzung oder der Alkohol von 30°, in welchem nach den Angaben Ranviers die Gewebe in einer bestimmten Weise macerieren. Mit diesen Hilfsmitteln lassen sich von der Oberfläche der Zotten Lamellen lostrennen, welche einer Endothelmembran täuschend ähnlich sehen. An einer reifen Placenta, welche mehrere Wochen in der erwähnten Alkohol-

lösung gelegen hatte, liefsen sich durch Zerzupfen der Zottenbüschel feine durchsichtige Häutchen ablösen, die Endothelmembranen zum Verwechseln ähnlich sahen. Sie rührten von dem losgelösten Epithelüberzug der Zotten her und hatten keine Beziehung zu Gefäfsen. An der Fig. 4 ist folgendes zu bemerken: der cylindrische Zottenkörper enthält Kerne und feine Bindegewebsfibrillen in einer ansehnlichen strukturlosen Zwischensubstanz;

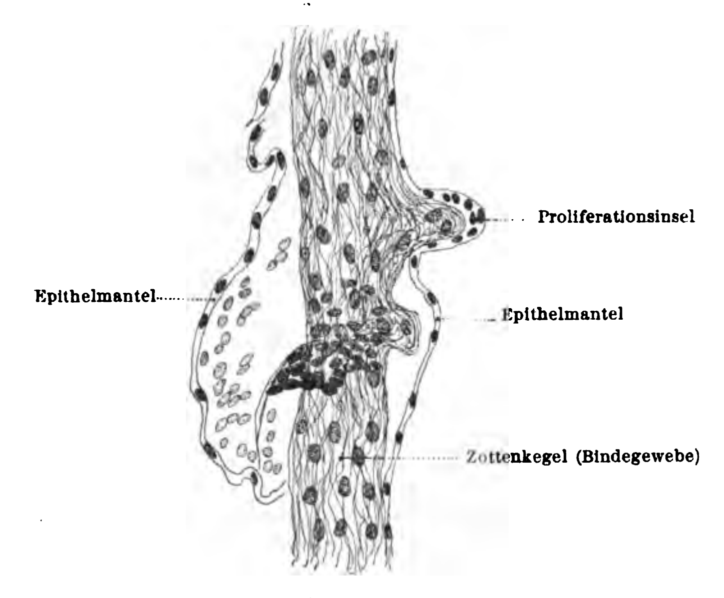


Fig. 4.

Reife menschliche Placenta. Maceration in Alkohol von 30° durch mehrere Wochen. Die Kerne der Blutgefäfse im Innern der Zotte sind nicht ein gezeichnet, sondern nur jene des Zottenbindegewebes. Die Bindegewebsfibrillen sind nach einem frischen Präparat gezeichnet. Sonst war das Präparat mit Boraxkarmin gefärbt und dann in saurem Alkohol ausgewaschen worden.

die im Zentrum des Zottenkörpers hinziehenden Kapillaren wurden nicht gezeichnet. Rechts ist der Kontour mit zwei Proliferationsinseln versehen, die von kleinen knopfartigen Seitenästen herrühren; der Epithelmantel ist von dem Zottenkörper in grofser Ausdehnung abgehoben aber doch an ein paar Stellen mit seiner Unterlage noch in Verbindung. Beginnen wir rechts, so ist oben

der Zusammenhang völlig intakt erhalten bis unterhalb der Proliferationsinsel. Dann folgt eine Strecke, auf der die Epithelschichte losgelöst, mit einer Endothelmembran grofse Ähnlichkeit hat. Am unteren Ende des Präparates war die Verbindung des Epithelmantels mit der Chorionzotte wieder erhalten. Links sind die Verhältnisse wesentlich anders. Der Epithelmantel ist weit von seiner Unterlage abgehoben und gefaltet, weil er gleichzeitig etwas in die Höhe geschoben ist. An einzelnen Stellen sind seine Kerne ziemlich regelmäfsig angeordnet, an anderen dicht gedrängt, oben ist eine kleine Einrifsstelle, die ebenso gut die Trennung zwischen zwei Endothelzellen als einen Rifs des Epithelmantels darstellen kann. Wenn die Einzelheiten, namentlich links und rechts vorurteilsfrei verglichen werden, dann kann es kaum zweifelhaft sein, dafs es sich hier nicht um Reste einer Gefäfshaut, sondern um den abgehobenen Epithelmantel der Zotte handelt. So grofs auch für den ersten Augenblick die Ähnlichkeit mit einer Endothelmembran, links von der Figur, sein mag, der Zusammenhang mit dem Zottenkegel und zahlreiche andere Unterschiede, auf welche schon hingewiesen wurde, führen schliefslich doch dahin, die Herkunft von dem Epithelmantel der Zotte als die einzig richtige Deutung zu bezeichnen.

Dabei ist freilich zu bemerken, dafs isolierte Fetzen des Epithelmantels, wie sie in den Präparaten vorkommen, sehr verführerisch wirken können.

Waldeyer (90) hat ein isoliert liegendes Häutchen dieser Art genau abgebildet von einem Affen (Inuus nemestrinus). Die reife Placenta des Affen war nicht mehr ganz frisch, und ich bin also der Meinung, dafs es sich in Wirklichkeit nur um die losgelöste Partie eines Epithelmantels gehandelt hat, wie ich solche unter ähnlichen Umständen auch bei dem Menschen gefunden habe. Immerhin ist die Angabe Waldeyers und namentlich auch die Abbildung wertvoll, weil daraus hervorgeht, dafs sich auch bei den Affen der Epithelmantel abheben kann.

Das Abheben des Epithelmantels mit all den verschiedenen Zufälligkeiten, die oben teils abgebildet, teils erwähnt wurden, war den älteren Beobachtern übrigens wohlbekannt und hat da-

mals wie heute wieder, dieselben Erklärungsversuche mit sich gebracht. Die Einen erklärten den abgehobenen Epithelmantel für ein Gefäſshäutchen (Goodsir, E. H. Weber, Reid, Schröder u. a.) und meinten, jede Zotte sei von einem solchen überzogen, die andern (Virchow vor allen) erklärten es für den abgehobenen Epithelmantel. Die Lostrennung des Epithelmantels ist der jüngeren Generation der Beobachter bei der Ängstlichkeit, mit der nur die allerfrischesten Gewebe benutzt werden, entweder gar nicht oder nur sehr selten begegnet, und endlich ging man, von rein theoretischen Erwägungen aus, auf die Suche nach Endothelmembranen und deutete den abgelösten Epithelmantel als einen Rest der Riesenkapillaren, verleitet hierzu durch die auſserordentliche Ähnlichkeit.

Obwohl ich annehmen darf, daſs in den vorangegangenen Blättern mancher Beweis für meine Deutung der angeblichen Endothelmembranen als Reste des Epithelmantels der Zotten beigebracht wurde, so sind doch wohl nicht alle Anhänger der Endotheltheorie auch schon überzeugt. Es fehlt noch mancher Einblick in die Reihe der Vorgänge, die sich in der embryonalen Periode an der Deckschichte abspielen. Ich erlaube mir deshalb in dieser Hinsicht hervorzuheben, was mir von Wert scheint, um die Anhänger der Endotheltheorie von den eigenartigen Vorgängen an den embryonalen Zotten zu überzeugen.

Die Deckschichte auf den Chorionzotten.

Die Deckschichte ist anfangs nur eine homogene Lage, durchsichtig sowohl frisch als nach Behandlung mit Reagentien, von wenig Granula durchsetzt und gänzlich kernlos, wie die Fig. 5 erkennen läſst. Die Kerne liegen bei den jungen Zotten in der Langhansschen Schichte dicht gedrängt. Ich nehme an, daſs nach und nach in diese Deckschichte erst einzelne, dann mehr Kerne aus der Langhansschen Schichte hineingelangen, denn an reiferen Zotten desselben menschlichen Eies sind die Kerne in der Deckschichte zahlreich; allein dies ist lediglich eine Vermutung, das Eindringen selbst ist von mir nicht beobachtet. So viel ist aber

sicher, dafs die tiefere Schichte des Chorionepithels mit der oberflächlichen Deckschichte im genetischen Zusammenhang steht. (Kastschenko, Minot).

Die Deckschichte. An Zotten, die in der Entwicklung weiter vorgeschritten sind, finden sich blasse Kerne in der Deckschichte, wie dies allgemein bekannt, oft abgebildet ist, und auch auf mehreren

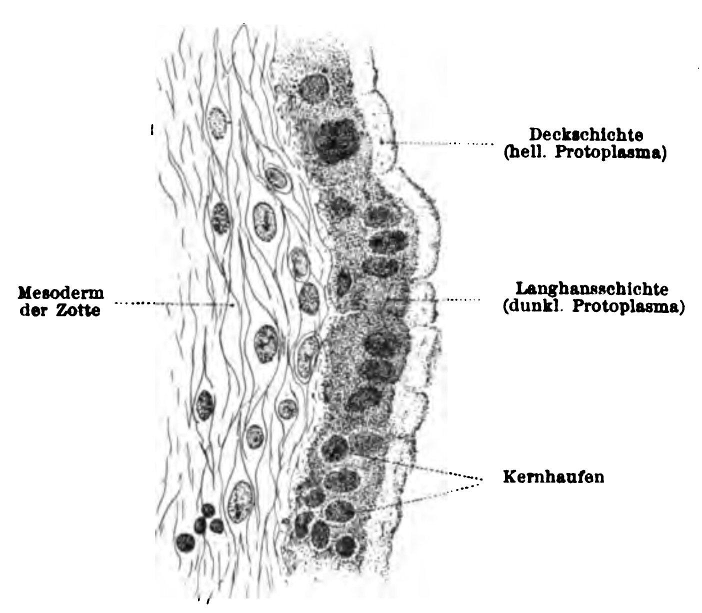


Fig. 5.

Teil einer in der Entwicklung begriffenen Chorionzotte des Menschen, stark vergröfsert. Apochromat Zeifs 1,30 Apertur. Ei vom Ende der 3. Woche. Die Deckschichte noch ohne Kerne.

der folgenden Figuren hervortritt. Zellengrenzen sind in der Deckschichte nicht vorhanden. Deshalb ist es am Platze, für diese Schichte auch den Ausdruck Syncytium, Plasmodium u. dgl. anzuwenden, Bezeichnungen, die längst im Gebrauch, sofort andeuten, dafs abgegrenzte Zellengebiete nicht vorhanden sind. Die Zahl der Kerne ist anfangs nicht grofs, später können sie sich aber an beliebigen Stellen haufenweise zusammenfinden. Ob sie dort durch Mitose oder Amitose entstehen, bedarf noch der

Feststellung. Ich kann hier nur hervorheben, dafs im Anfang die Protoplasmamasse des Syncytium zwischen den Kernen sehr ausgedehnt ist, Riesenzellen, Kolben, Fortsätze, Bänder und Knäuel aus sich hervorgehen läfst, welche bald mit, bald ohne Kerne auftreten. Die zahlreichen Varianten sind gar nicht alle aufzuzählen, ich gebe nur einige, deren Form und Aussehen als Typen aufzufassen sind, um eine Vorstellung von der Mannigfaltigkeit der Bildungen zu geben, namentlich dann, wenn die zahlreichen Übergangsstufen hinzugedacht werden, welche teilweise auch in der Litteratur beschrieben sind.



Fig. 6.
Zwei kolbige Auswüchse der Deckschichte von der Chorionzotte eines menschlich. Embryos ausgehend. Die Langhanssche Schichte ist bei der Herstellung dieser Kolben nicht beteiligt. Zeifs wie bei Fig. 5.

Die nächste Beachtung verdienen die kleinen kolbigen Auswüchse, die einzeln oder mehrere an der Zahl von der Deckschichte ausgehen, bald völlig kernlos auftreten, bald auch einen oder mehrere blasse Kerne enthalten und dann Riesenzellen genannt werden. Die Langhanssche Schichte ist scheinbar bei der Entstehung solcher Kolben zunächst gar nicht beteiligt. Die Fig. 6 zeigt eine kleine Seitensprosse an einer gröfseren Hauptsprosse. Unten in der Fig. 6 ist die Hauptsprosse getroffen und ein kleiner Abschnitt davon abgebildet, dann folgt die mesodermale Verbindungsbrücke hinüber zu der Seitensprosse, an der durch das Messer das Chorionepithel vollständig fehlt, und darauf folgt die etwas schief angeschnittene Seitensprosse, deren Deckschichte ansehnlich dick ist und zwei kolbige Anhänge besitzt, in denen durchsichtige Kerne enthalten sind. In dem einen kolbigen Anhang sind die Kerne kaum noch sichtbar. Die Abgrenzung der Kolben wie der Deckschichte zeigt feine Härchen, die einen Borstenbesatz darstellen, den Kastschenko und v. Kupffer, der erstere bei dem Menschen und der letztere bei dem Affen, beachtet haben.

Eine andere Form, in der die Deckschichte weit über ihre Grenzen hinaus sich entwickelt, ist bandartig, wobei sich das Band schliefslich hackenförmig umbiegen kann, wie in Fig. 7. In dem vorliegenden Fall sind in unregelmäfsigen Abständen Kerne vorhanden, die sich in der Nähe des Endes häufen. Das hakenförmig umgebogene Ende ragt jedoch nicht frei in den intervillösen Raum hinein, sondern ist von einer segelartig ausgespannten Membran mit dem Mittelstück des Bandes verbunden. Dafs auch dieses Segel zu dem Band gehört und ebenfalls aus der Deckschichte hervorgegangen ist, zeigt das ganze Verhalten der Kerne, der Borstenbesatz und der unverkennbare Zusammenhang mit der Substanz des Bandes selbst. Von solchen bandartigen Auswüchsen der Deckschichte bis zu jenen Klumpen, Knäueln und Massen, welche in der Litteratur als »kanalisiertes Fibrin« bezeichnet werden, ist es nur ein kleiner Schritt. Wächst das hakenförmig umgebogene Ende der Fig. 7 noch mehr in die Länge und dreht sich um die segelartige Achse wie das Schneckengehäuse um die Schneckenspindel, dann entsteht ein Knäuel, der durchbrochen ist und Löcher verschiedener Gröfse und Form aufweist. Die Bezeichnung »kanalisiert« ist vollkommen zutreffend für diese durchbrochenen Gebilde, aber es scheint mir unstatthaft, sie in die Kategorie des Fibrins einzureihen. Erwägt man den Ursprung all dieser Kolben und Zapfen bis zu jenen Formen des kanalisierten Fibrins, die eben besprochen und z. B. von Langhans naturgetreu abgebildet wurden, so mufs man ihnen richtiger die Bezeichnung internucleares Protoplasma des Syncytium beilegen. Kastschenko hat es Epithelprotoplasma genannt (85). Ich verweise auf seine Schilderung, sie erwähnt Streifen und



Fig. 7. Langer, cylindrischer, oben hakenförmig gekrümmter Anhang m. Kernen, von der Deckschichte einer Chorionzotte ausgehend. Menschliches Ei der 5. Woche. Apochrom. Zeifs 1,30 Apertur.

feine Netze, denen ich vorzugsweise an den bandartigen Massen begegnet bin. Ich lege auf diese Einzelheiten kein Gewicht, wohl aber auf die Thatsache, dafs alle diese Gebilde von dem Syncytium der Deckschichte, also in letzter Linie von dem primären Ektoderm des Eies, herstammen.

Da die epithelialen Seitensprossen sehr oft einen dünnen Stiel besitzen, brechen sie oft ab und sehen dann wie vielkernige Riesenzellen aus, die in der verschiedensten Form und Gröfse in den intervillösen Räumen während der ersten zwei Monate zu finden sind.

Ein Teil des von der Deckschichte des Chorionepithels gelieferten kanalisierten Fibrins, sowie der Kolben, Keulen und Bändermassen wird durch das mütterliche Blut allmählig aufgelöst, wovon ich zwei Beispiele durch Abbildungen erläutert habe. Die erste Art des Prozesses besteht darin, dafs an irgend einer Stelle einer bandartigen Excrescenz der Zusammenhang gelockert wird. Das Ende und der Anfang bleiben intakt, während die Mitte des Stranges sich auflöst. Ist dies geschehen, dann befindet sich das kolbenförmige Ende freischwimmend in dem mütterlichen Blute. Man hat solche Massen schon wiederholt im Kreislauf der Mutter gefunden, namentlich in der Lunge, und die Eklampsie damit in Zusammenhang gebracht. Es läfst sich wohl denken, dafs solche Gebilde leicht in die Uterinvenen und von dort aus in den Kreislauf gelangen können. Andere Beobachter legen ihnen aber keine verderbenbringende Eigenschaft bei, sondern glauben, dafs sie ohne Schwierigkeit schliefslich im Blute gelöst werden können.

Wie die Abbildung zeigt, enthält das freie Ende dieses Kolbens (Fig. 8) mehrere Kerne. Wenn nun solche Gebilde im Kreislauf des mütterlichen Blutes aufgelöst werden, dann wird nicht nur das internucleare Protoplasma dieser Massen gelöst, sondern die Kerne ebenfalls, so dafs also auch nucleare Masse des Embryos in den mütterlichen Organismus übergeht.[1])

1) Die allmähliche Entwicklung der epithelialen Sprossen bei dem Menschen hat Kastschenko (85 S. 461) genau geschildert. Anfangs erscheint am Epithel an einem dünnen Stiele eine kleine protoplasmatische

Eine andere Erscheinung, die an den Seitensprossen auftreten kann, ist die Bildung von Vacuolen, die offenbar von der allmählichen Auflösung der Sprossen herrühren. Die Substanz der protoplasmatischen Cylinder und Kolben wird nicht nur an einer Stelle der Oberfläche angegriffen, sondern der Prozefs kann gleichzeitig an den verschiedensten Punkten seinen Anfang

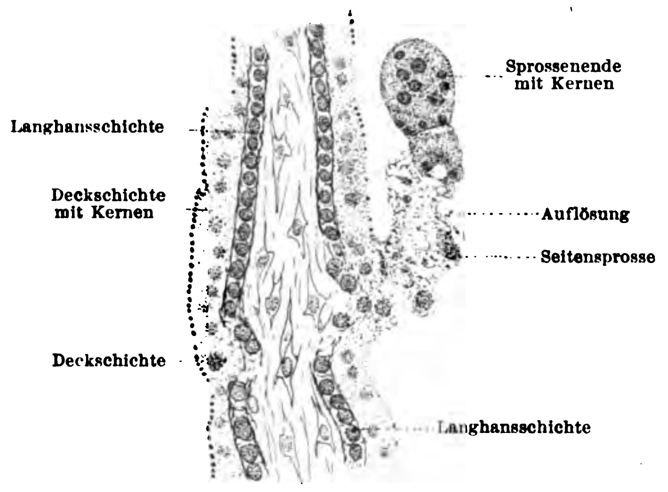


Fig. 8.
Seitensprosse, cylindrisch, von der Deckschichte ausgehend. Die Abgangsstelle breit, dort ist die Ordnung der Zellen der Langhansschen Schichte gestört, der folgende Abschnitt des Cylinders ist in Auflösung begriffen. Das freie Ende dagegen mit mehreren Kernen gefüllt.

nehmen, am Rande wie in der Mitte. Der Rand zeigt dann Substanzverluste in Form von tief ausgebuchteten Stellen (Fig. 9) oder eine Abnahme der eigentlichen Substanz, die abzuschmelzen scheint und unbemerkt mit dem hellen Inhalt des intervillösen Raumes zusammenfliefst (Fig. 9). Die Vacuolen, welche an dem

Warze mit einem Kern. Dann nimmt die Menge des Protoplasmas in dieser Warze und ebenso die Zahl der Kerne zu. Manche Sprossen haben eine breite Basis statt eines schmalen Stieles (Fig. 8); daran schliefsen sich Cylinder und mehrlappige Kolben, ähnlich wie ich sie von den Makaken beschrieben. Bisweilen sind die Kolben recht dünn und nur das freie Ende etwas angeschwollen, aber sowohl in dem fadenförmigen Stiel, als in dem verdickten Ende liegen zahlreiche Kerne. Überhaupt sind die Formen dieser Auswüchse sehr mannigfaltig und noch so viele Figuren wären kaum im stande, allen Wechsel befriedigend zur Anschauung zu bringen.

betreffenden Objekt (Fig. 9) besonders zahlreich waren, liegen in der Mitte des Kolbens. Man darf voraussetzen, daſs das Plasma des mütterlichen Blutes diese Gebilde nicht bloſs von auſsen,

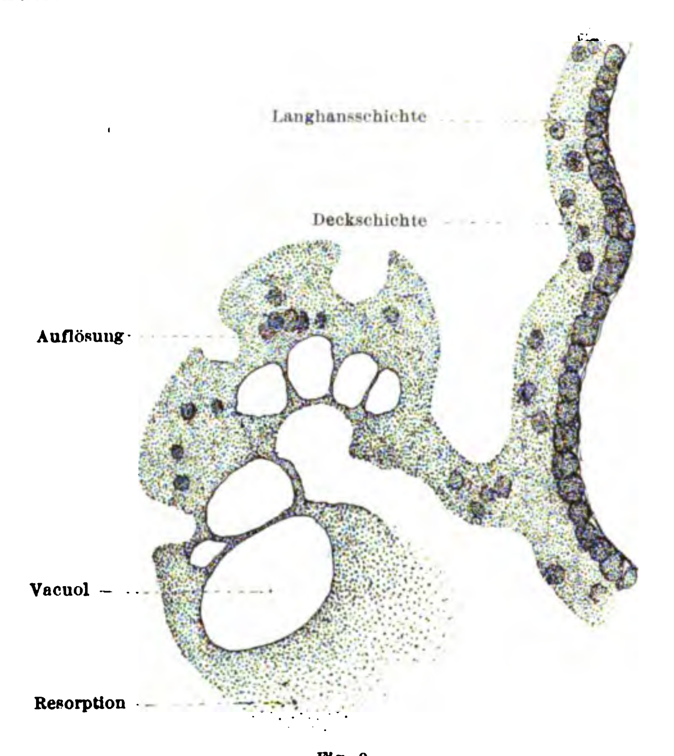


Fig. 9.
Seitensproſse mit Vacuolen von der Deckschichte ausgehend; 5. Woche.
Epithelschichte des Chorions in toto 16 μ, Langhanssche Schichte 6 μ, Deckschichte 10 μ.

sondern auch von innen her auflöst, daſs also diese Vacuolen nichts anderes sind als Stellen vollständiger Verflüssigung der protoplasmatischen Internuclearsubstanz. Die Kernmassen selbst widerstehen länger dem Einfluſs, der das Protoplasma zerstört.

Alle diese Einzelheiten, welche bisher von der Deckschichte und ihren Seitensprossen hervorgehoben wurden, sollten die Mannigfaltigkeit dieser Bildungen darthun und die Thatsache festlegen, daſs Nuclear- und Internuclearmasse, die von dem Fötus herstammt, in das Blut der Mutter, in ihre Säftemasse übergeht.

Eine andere Eigenschaft dieser Deckschichte besteht darin, Endothelmembranen vortäuschen zu können. Dies geschieht wohl erst dann, wenn das Ei abgestorben ist und nach der Ausstoſsung dem Beobachter in bisweilen unsagbaren Lösungen zugesendet wird. Da kann sich die Deckschichte von der Langhansschen Schichte ablösen in der Weise, wie dies in den Figuren 1 und 2 dargestellt wurde. Die beiden Schichten sind im frischen Zustande 16 μ breit, die Deckschichte allein oft 10 μ; kommt nun die Wirkung von Reagentien, dann wird sie dünn, ihr Durchmesser sinkt auf weniger als die Hälfte, und dann ist die Verwechslung mit einer Endothelmembran kaum zu vermeiden. — Wie lange die produktive Periode der Deckschichte dauert, ist schwer zu sagen. Es finden sich noch um die Zeit der Geburt Proliferationsinseln, die, wenn sie auf langen Stielen sitzen, Riesenzellen aus den frühesten Wochen gleichen, aber die pseudoendothelialen Membranen (Fig. 1—3) werden nur in der ersten Hälfte der Schwangerschaft angetroffen. Will man sich orientieren, dann sind also Chorionblasen von den ersten zwei Monaten entschieden vorzuziehen.

Die, in dem ersten Monat ansehnlich dicke Deckschichte wird also gegen das Ende der Schwangerschaft immer dünner. Ihre produktive Thätigkeit vermindert sich, und sie sinkt an den meisten Stellen mitsamt der darunter liegenden Langhansschen Schichte auf einen Durchmesser von nur 5 μ herab. Der ganze Epithelmantel sitzt dann dem Körper der Zotte fest auf, kann aber durch Aufquellen der Zotten in Wasser, durch Fäulnis oder durch Maceration in Alkohol von 30° im ganzen (wie in Fig. 4) oder nur in kleinen oder gröſseren Fetzen abgehoben werden. Der Epithelmantel erscheint dann an sehr vollkommenen Präparaten unter der Form, wie er in Fig. 4 abgebildet wurde. An einem und demselben Chorion ist aber die Schichte an verschiedenen Stellen eine verschiedene. Man kann überhaupt sagen, daſs an den Enden der Zotten die Epithelschichte eine dickere ist als an ihren Stämmen und an dem Chorion selbst.

Durch die vorausgegangenen Blätter sind manche Angaben über die angeblichen Endothelhäutchen, die von kolossal erweiterten Kapillaren herrühren sollen, wohl zutreffend inter-

pretiert worden. Aber es bestehen noch andere Angaben, welche besprochen werden müssen. Keibel und Merttens sind der Meinung, auf die Deckschichte sei erst die eigentliche Endothelmembran aufgelagert. Mir ist auf den jugendlichen Chorionzotten, denn um solche handelt es sich, niemals etwas der Art begegnet, auch nicht Paladino (99), der überdies erklärt, es sei unnötig, in dem ersten Fötalmonat nach Endothelzellen zu suchen, weil die direkte Verbindung der intervillösen Räume mit Blutgefäfsen im ersten Monat noch nicht hergestellt sei. Auch bei den Makaken ist das nicht der Fall. Ich halte Selenkas erweiterte Capillaren, die er auf Taf. II eingezeichnet hat, für abgelöste Fetzen der Deckschichte, wenigstens nach meinen Erfahrungen an sehr gut (mit Sublimat) fixierten Präparaten.

Hat bei Keibel und Merttens keine solche Membran der abgelösten Deckschichte zu der Deutung Veranlassung gegeben, dann ist nur noch folgendes denkbar: Innerhalb der Deckschichte treten bisweilen Linien auf. Die Verdickung der Deckschichte erfolgt offenbar nicht blofs durch Intususception, sondern auch durch Apposition, und damit ist ein schichtenweises Dickenwachstum verbunden, wie es an den Schalen wirbelloser Tiere oder an den Knochen und Zähnen der Wirbeltiere vorkommt.

Diese Schichtung kann bisweilen Bilder hervorrufen, wie sie diesen beiden Forschern (Keibel und Merttens) vielleicht begegnet sind, so dafs es wirklich den Anschein gewinnen kann, als ob auf der Deckschichte sich noch eine dritte Schichte befände. Das ist ja auch bis zu einem gewissen Grade der Fall, allein sie stammt nicht von endothelialen Zellen, sondern sie rührt von Streifungen in der Deckschichte des Zottenmantels her. Kastschenko beschreibt eine feine Lage dieser Art an den Zotten der völlig reifen Placenta. Die oberflächliche Schichte erfährt eine Verdichtung und damit das Aussehen einer fast homogenen Schichte. Es haben also Jassinski u. A. allerdings Grund zu der Angabe, dafs die Zotten der reifen Placenta über dem Epithel eine feine strukturlose Membran besitzen, allein wir müssen nur nicht vergessen, dafs diese Membran das

veränderte Protoplasma der Deckschichte selbst ist und nicht etwa eine Endothelmembran.

Bei der Feststellung von Endothelmembranen ist die strengste Kritik anzuwenden, und alle Kriterien müssen herangezogen werden, um Gewifsheit zu erlangen. Alles Ernstes wurde jüngst, auf einer Naturforscherversammlung, eine blasig emporgehobene Epithelschichte für eine Endothellage gedeutet. Allein es gibt schwierigere Fälle, die nicht auf platter Hand liegen. Ich beziehe mich auf die Fig. 22 Taf. X bei Peters (99), die nach seiner Meinung bei p. En. »ein peripheres Endothel« aufweisen soll. Es scheint mir sehr gewagt, eine solche Schichte für ein Endothel zu erklären, ohne den direkten Zusammenhang mit einer Arterie oder Vene nachweisen zu können. Das »periphere Endothel« in jener Abbildung betrachte ich als einen Schnitt durch die Grenzschichte der Serotina an einem intervillösen Raum, in welchem die Zellen platt auf der freien Fläche liegen. Die Zellen sind zu grofs, um eine Endothelschichte des Menschen dazustellen.[1]

In einer Abhandlung über den Placentarkreislauf des Menschen bemerkt Waldeyer (78), dafs an vielen Stellen der, von eingespritzten Placenten gewonnenen Schnitte stets eine scharfe Begrenzung der Masse gegen die Zottenoberfläche vorhanden war, wo die Injektionsmasse sich ein wenig von der Zottenoberfläche zurückgezogen hatte. Und nicht selten liefs sich feststellen, dafs diese Begrenzungslinie von platten Zellen gebildet wurde. Ich bestreite diese Thatsache durchaus nicht, denn ich vermag an einer injicierten Placenta ähnliche Bilder zu sehen. Doch halte ich solche Häutchen nicht für Abschnitte einer Endothelmembran, sondern für losgelöste dünne Schichten des Zottenmantels, welche die Täuschung veranlassen können. Während ich also anerkenne, dafs die Angaben von E. H. Weber und Goodsir bis herauf zu Winkler, Ercolani, Romiti (99), Tafani, Colucci und den schon oben erwähnten Beobachtern über das Vorkommen von Endothelbildungen in Form von

1) Die nämlichen Zweifel bringe ich all den übrigen Figuren in dieser Hinsicht entgegen. Ich citiere nur Fig. 15, 23 und 25.

Membranen, Häutchen und einzelnen Fetzen auf täuschend ähnlichen Gebilden dieser Art beruhen, mufs ich doch anderseits hervorheben, dafs es sich in all den erwähnten Fällen lediglich um Teile des Epithelmantels der Chorionzotten handelt und nicht um wirkliche Endothelhäute[1]). So steht, wie ich glaube, die alte Lehre wieder gefestigt vor uns: die intervillösen Räume sind extravasculär, die Chorionzotten sind direkt vom mütterlichen Blut umspült, ihr Epithel ist von keiner Endothelmembran bedeckt.

Telegonie.[2])

Im Laufe der vorausgegangenen Mitteilungen wurde wiederholt hervorgehoben, dafs nucleäres und internucleäres Protoplasma der Chorionzotten von dem Fötus in das Blut der Mutter abgegeben werde. Diese Kern- und Syncytienmassen, wie sie in den Figuren 5—9 dargestellt sind, bestehen aus Teilen des

---

1) Die Parallele zwischen dem Hineinragen der Zotten in die intervillösen Bluträume und dem Hineinragen der Arachnoidealzotten in die Blutsinus der Dura mater, die s. Z. R. Virchow gezogen hat, ist jetzt nur noch im grofsen und ganzen zutreffend. Der Vergleich hinkt seit der Entdeckung, dafs Arachnoidealzotten mit einem Endothelbelag bedeckt sind (Key und Retzius).

2) Telegonie = Fernzeugung. Man versteht darunter die Beeinflufsung aller späteren Geburten durch das erste Männchen, wonach z. B. eine Stute, die zum erstenmale durch ein Zebra belegt wurde, auch bei allen späteren Verbindungen mit gewöhnlichen Pferden dazu neigen soll, zebraartig gestreifte Fohlen zu werfen, oder eine weifse Frau, deren erstes Kind von einem Neger gezeugt wurde, bei allen späteren Verbindungen mit weifsen Männern Kindern das Leben gäbe, welche einzelne Merkmale des Negers, wenn auch schwach ausgeprägt, aufweisen. Die Überzeugung von der Richtigkeit dieser »Infektionslehre« ist bei Tierzüchtern weit verbreitet, und man hält deshalb streng darauf, für die erste Paarung besonders gute Männchen zu wählen. Auch für den Menschen nehmen manche das Vorkommen der Telegonie an, während andere sie nicht als eine Thatsache anerkennen. Siehe hierüber die Ausführungen von Weismann 1892 und 1893, wobei der interessante Streit zwischen ihm, dem englischen Philosophen Herbert Spencer, und dem englischen Naturforscher Romanes u. a. zur Sprache kommt. Für die Orientierung eignet sich F. Rohde, Über den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Vererbung individueller Eigenschaften und Krankheiten. Jena 1895

Fötus, und zwar aus dem Epithelmantel, der ein Abkömmling der ersten Furchungskugeln ist. Es ist eine ansehnliche Menge solcher Substanz, die von den Chorionzotten in die intervillösen Räume abgegeben wird, weitaus genügend, um die Erscheinung der Telegonie hervorzurufen — nicht zu erklären. Ich betone das Wort »hervorzurufen« und will keineswegs mit dem Hinweis auf die Thatsache der resorbierbaren Kernmassen behaupten, die Telegonie sei damit erwiesen. Selbst der erste Ausdruck bedarf noch besonderer Vorsicht in seiner Verwendung. Allerdings gehen Kernmassen und internucleäres Protoplasma (Syncytium), die beide von dem primären Ektoderm des Fötus stammen, in das Blut der Mutter über, allein ob gerade diese Zellen durch die mitotische Kernteilung entstehen, ist noch nicht erwiesen. Ich habe zwar gesehen, dafs das Syncytium der Chorionzotten bei den Makaken sich durch diesen Teilungsmodus vermehrt, und diese Thatsache ist von grofser Wichtigkeit, denn alle diese Mitosen enthalten etwas von jenem Kern des Eies, der als Furchungskern aus der Vereinigung des weiblichen und männlichen Vorkerns entstanden ist. In dem Syncytium der Chorionzotten findet sich also unzweifelhaft Vererbungssubstanz, die von der Mutter aufgenommen, sich in alle Organe verbreiten und die Keimzellen infizieren könnte. Mitosen an den Chorionzotten des Menschenembryo vom 13.—14. Tag hat überdies Paladino in der Langhansschen Schichte auf verschiedenen Stufen gesehen und abgebildet (siehe 99 Fig. 1), und dieser Nachweis ist für die Telegonie von hoher Bedeutung. Schon weiter oben wurde ferner darauf aufmerksam gemacht, dafs die Entstehung der Kerne in der Deckschichte noch nicht aufgeklärt ist. Bilden sie sich durch Amitose, dann schwindet etwas von der Zuversicht, dafs in diesen Kern- und Syncytienmassen irgend etwas enthalten sei, wodurch eine Fernwirkung dieser Art, wie sie die Telegonie erfordert, hervorgerufen werde, obwohl man sagen kann, dafs die Zellen dennoch Spuren von Vererbungssubstanz enthalten, nachdem alle Zellen Keimplasma besitzen, bis zu jener letzten Generation, welche in der Deckschichte auftritt. Da diese aber aus Zellen hervorgeht, welche auf mitotischem Wege sich geteilt

haben, so kann auch dieser letzten Generation das Keimplasma nicht völlig fehlen.

Ist also weiter oben die Bemerkung gemacht worden, die Menge der in das Blut der Mutter übergeführten Kernsubstanz sei ausreichend, um die Erscheinung der Telegonie »hervorzurufen«, so will ich dieses Verbum doch nur mit Berücksichtigung der eben erwähnten Schwierigkeiten angewendet haben.

Wenn sich aber feststellen liefse, dafs bei dem Menschen, wie bei den Makaken, auch die Zellen des Syncytium auf mitotischem Wege entstehen, dann wäre die Möglichkeit gegeben, wenigstens eine Etappe weiter zu blicken. Denn eine Schwierigkeit wäre beseitigt, die bisher darin bestand, den Weg aufzuzeigen, auf welchem Keimplasma des Fötus in den Organismus der Mutter hineingelange. Weismann (93) bestreitet die Möglichkeit der Telegonie keineswegs, ebensowenig wie Anthony (00) und Cossart-Ewart (99), ja Weismann hat von jeher die weite Verbreitung ihrer Annahme Eindruck gemacht. Allein zunächst sind die Thatsachen noch nicht genau genug festgestellt, und dann ist der Weg noch nicht aufgedeckt, auf dem die Infektion stattfinden soll. Weismann hat sich folgenden Weg ausgedacht: Spermatozoen gelangen bisweilen ins Ovarium. Der Kern der Samenzelle bleibt unter Umständen lebendig, und erhält sich bis zu der Zeit einer zweiten Begattung durch einen zweiten Gatten. Erfolgte diese einige Zeit nach Ablauf der ersten Geburt, so würde es leicht ungefähr mit der zweiten Begattung, zusammentreffen und so den Schein erwecken, als ob die Befruchtung von dieser herrührte. Die Schwierigkeiten einer solchen Erklärung liegen auf der Hand und sind auch von Weismann im vollen Umfang gewürdigt worden. Wenn Samenzellen monatelang im Eierstock sich aufhalten könnten, dann wäre Schwangerschaft ohne Begattung nichts Überraschendes mehr, denn die Samenzellen könnten zu jeder Zeit die reifen Keimzellen befruchten. Anders lautete die Erklärung bei Verwertung der von mir erwähnten Thatsachen: Keimplasma des Fötus würde in den Organismus der Mutter aufgenommen und würde überall hingelangen können, in die somatischen wie in die Keimzellen.

Dabei kämen die vielen Erfahrungen in Betracht, welche zeigen, wie grofs die Widerstände sein müssen, welche das Eindringen von Vererbungssubstanz in die Keimzellen aufhalten. Wenn dies nicht der Fall wäre, müfste die Vererbung erworbener Eigenschaften regelmäfsiger stattfinden, als dies geschieht. In jedem Organismus wirken zwei ansehnlich starke Faktoren nebeneinander, der Faktor der Konstanz und derjenige der Variabilität. Sicher ist, dafs der Faktor der Konstanz der stärkere ist, denn er erhält die Eigenschaften der Spezies durch lange Zeiträume. Die Variabilität mufs lange daran rütteln, um die konservierenden Kräfte der Konstanz endlich zu überwinden. Wenn die letzte Wurzel der erblichen Variation in einer direkten Einwirkung äufserer Einflüsse auf die Determinanten und Biophoren des Keimplasmas beruht, dann läge in dem Fall von Telegonie das Verhalten vielleicht in folgenden Vorgängen: das Keimplasma des Fötus in den Organismus der Mutter aufgenommen, kann unter bestimmten Umständen, die wir zur Zeit noch nicht kennen, die aber in das Gebiet der Zirkulation der Säfte gehören, auch zur Ernährung des Keimplasmas der Mutter verwendet werden. Es kommt nun darauf an, ob die Faktoren der Konstanz stark genug sind, um die Einwirkung der Determinanten des Fötus auf diejenigen der Mutter aufzuheben, oder ob die Determinanten der Mutter einige des Fötus in das Keimplasma dennoch aufnehmen werden. Ihre Zahl würde, wenn das Letztere eingetreten wäre, die Deutlichkeit der Telegonie bestimmen.

Wie bei der Kreuzung zweier verschiedener Individuen, ich habe dabei den Menschen im Auge, das Erstgeborene bald mehr dem Vater, bald mehr der Mutter oder einem Vorfahren gleichen kann, oder nur die allgemeinen Stammeseigenschaften aufweist, wobei von den Familienmerkmalen gar nichts zum Durchbruch kommt, so könnte es auch mit der Vererbung der Telegonie sein. Sie kann in die Erscheinung treten mit viel oder mit wenig Merkmalen; insofern die Merkmale der Mutter überwiegen, würde von der ersten Paarung, z. B. einer weifsen Frau mit einem Neger, nichts von Telegonie bemerkbar werden, während unter anderen Umständen die Determinanten aus dem in erster Ehe erzeugten

Kinde, also des Vaters Erbstück deutlich zum Vorschein käme. Die nämlichen Einflüsse, welche das Auftreten der Vererbung somatischer Merkmale beherrschen, würden auch die Telegonie beeinflufsen und auch die psychischen Qualitäten würden unter diese Kategorie fallen, von denen die Tierzüchter so viel zu berichten wissen. Dieser schwankende Erfolg bei der Kreuzung zweier Individuen erschwert die Beobachtung in hohem Grade und macht Versuche jeder Art vieldeutig. So wird die Unsicherheit über die Telegonie auch noch lange dauern, doch scheint mir durch den Hinweis eines direkten Überganges von Keimsubstanz des Fötus in das Blut der Mutter doch wenigstens eine Schwierigkeit für die erfolgreiche Diskussion dieser Frage beseitigt.

Zusammenfassung.

An der Oberfläche der Chorionzotten lassen sich feine Häutchen nachweisen, die eine grofse Ähnlichkeit mit Endothelmembranen besitzen. Diese Häutchen rühren von Fetzen des Epithelmantels der Chorionzotten her (Fig. 1—3).

Solche, oft als Endothelmembranen bezeichnete Häutchen können auch noch von den Chorionzotten der reifen Placenta bei Menschen und Affen abgelöst werden, entweder durch Fäulnis oder durch Maceration in Alkohol von 30°.

Die Chorionzotten sind von mütterlichem Blut direkt umspült; ihr Epithel ist von keiner Endothelmembran bedeckt.

In den ersten Monaten besitzt das Chorionepithel eine grofse Produktivität. Seitensprossen verschiedenster Art gehen aus der Deckschichte hervor, die ihrerseits ihr Material von der Langhansschen Lage empfängt (Fig. 5).

Diese Seitensprossen liefern Riesenzellen, Keulen, Kolben, Bänder, ferner sog. kanalisiertes Fibrin, wie

dies seit lange bekannt ist. Alle diese Sprossen bestehen aus nuclearem und internuclearem Protoplasma (Kern- und Zwischenkernplasma), welches in dem syncytialen Zottenepithel vereinigt ist.

Das Zottenepithel stammt von dem primären Ektoderm ab und wird deshalb auch ektodermales Plasmodium, ektodermales Syncytium, embryonales Plasmodium, Ektoderm placentaire u. s. w. genannt.

Seine Zellen stammen in letzter Linie von Furchungskugeln ab und enthalten deshalb Keimplasma.

Ähnliche Mengen der Riesenzellen und andere Teile des ektodermalen Syncytium des Fötus [1]) gelangen in das Blut der Mutter und werden dort gelöst (Figuren 6—9).

Diese Teile, welche Keimplasma enthalten, können vielleicht Telegonie — Fernzeugung — hervorrufen.

Litteraturverzeichnis.

00 Anthony K., A propos de la télégonie. Bulletins et mémoires de la Soc. d'Anthr. de Paris 1900, V. Ser. T. I.

88 Beneden E. van, De la fixation du blastocyste à la muqueuse utérine chez le Murin. Bull. Acad. roy. des Sc. Bruxelles 1888, Classe des Scienzes.

88 E. van Beneden, De la formation et de la constitution du placenta chez le Murin. (Vespertilio murinus. Ebenda S. 351, 1888.)

99 J. Cossart-Ewart, The Pangenick experiments. London 1899.
Gottschalk, Archiv für Gynäkologie Bd. 37 und 40.

97 His W., Umschliefsung der menschlichen Frucht während der frühesten Zeiten der Schwangerschaft. Archiv f. Anatomie und Physiologie (anat. Abt.) 1897.

00 Kollmann J., Über die Entwicklung der Placenta bei den Makaken. Anat. Anz. 1900, Bd. 17, S. 465. Mit 6 Figuren.

---

1) Auch die Schleimhaut des Uterus, die Decidua, liefert Riesenzellen und Syncytien mancher Art, die als deciduale Syncytien den embryonalen, trotz grofser Übereinstimmung, durchaus nicht gleichwertig sind.

88 Kupffer v., Decidua und Ei des Menschen am Ende des ersten Monats. Münchener medic. Wochenschrift 1888, No. 31, S. 515.

00 Maximow A., Die ersten Entwicklungsstadien der Kaninchenplacenta. Arch. f. mikr. Anat. 1900, 56. Bd., S. 699. Mit 2 Tafeln.

99 Opitz, Vergleich der Placentarbildung bei Meerschweinchen, Kaninchen und Katze mit derjenigen des Menschen. Verh. d. Ges. f. Geburtshilfe und Gynäkologie zu Berlin. Febr. 1899 in Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gynäkologie, Bd. 41.

99 Paladino G., Sur la structure des villosités du chorion humain au début du developpement etc. Archives italiennes de Biologie, tom. 31 p. 196. Turin 1899. 8°.

99 Peters H., Über die Einbettung des menschlichen Eies und über das früheste bisher bekannte menschliche Placentarstadium. Leipzig und Wien, 1899, 8°. Mit 14 lithogr. Tafeln.

91 Reinstein-Mogilowa, Anna, Über die Beteiligung der Zellschichte des Chorion an der Bildung der Serotina und Reflexa. Arch. f. path. Anatomie 1891, Bd. 124.

85 Kastschenko, Chorionepithel und Histogenese der Placenta. Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abteilung) 1885, S. 451.

99 Romiti Gugl., Sull'anatomia dell'uteru gravido III. Le vie sanguigne nella placenta Monitore zoolog. Italiano Anno X, No. 12, 1899.

86 K. Ruge, Die Eihüllen des in der Geburt befindlichen Uterus in K. Schroeder, Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Geburtskunde. 1886.

01 Selenka E., Placentaranlage des Lutong (Semnopithecus pruinosus). Sitzb. d. math.-phys. Kl. der Münchener Akademie d. Wiss. 1901. Heft 1. Mit 2 Tafeln.

53 Virchow R., Über die Bildung der Placenta. Sitzb. der phys.-med. Ges. zu Würzburg vom 13. Aug. 1853, Verh. Bd. 4, S. 370. Abgedruckt in den gesammelten Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin, Berlin 1862, S. 779.

87 Waldeyer, Über den Placentarkreislauf des Menschen. Sitzb. der Berliner Akademie. Sitz. der Phys.-math. Kl vom 3. Febr. 1887.

90 Waldeyer, Bemerkungen über den Bau der Menschen- und Affen-Placenta. Arch. f. mikr. Anatomie 1890, Bd. 35.

93 Weismann A., Die Allmacht der Naturzüchtung. Eine Erwiderung an Herbert Spencer. Dort die Hinweise auf die Arbeiten von Spencer, Romanes u. A. Jena 1893.

Weitere Litteraturangaben in meiner Abhandlung: Über die Entwicklung der Placenta bei den Makaken. Mit 6 Fig. Anat. Anzeiger 1900, Bd. 17, dann bei Waldeyer und Peters a. a. O.

Über Phlorhizin-Diabetes.

Von

Graham Lusk.

(Aus dem physiologischen Laboratorium des University and Bellevue Hospital Medical College, New York.)

I. Allgemeines.

Die neuere physiologische Forschung über den Diabetes nimmt an, dafs die höchste Zuckerbildung aus Eiweifs dann erreicht ist, wenn das Verhältnis von Dextrose zum Stickstoff im Urin 2,8 : 1, wie von Minkowski angegeben, beträgt. So hat Rosenquist[1]), nach Abzug aller in der Nahrung vorhandenen Kohlenhydrate, gefunden, dafs diabetische Patienten Dextrose im Verhältnis zum Stickstoff wie 4,2 : 1, oder selbst 5,2 : 1, ausscheiden. Die über 2,8 : 1 befindliche Menge führt er auf den Fettstoffwechsel zurück. Eine gleiche Ansicht teilt v. Noorden[2]), sowie Hartogh und Schumm[3]), die infolge ihrer hohen Verhältnisse mit Sicherheit die Bildung von Zucker aus Fett anzunehmen sich berechtigt glauben.

Nun ist es durch Arbeiten in meinem Laboratorium[4]) gezeigt worden, dafs, wenn man einem hungernden Hunde dreimal täglich

---

1) Berliner klin. Wochenschr. 1899, S. 612.

2) Berliner klin. Wochenschr. 1900, S. 1117.

3) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1900, Bd. 45 S. 11.

4) Reilly, Nolan and Lusk, American Journal of Physiol. 1898, vol. I p. 495.

Phlorhizin subcutan beibringt, zunächst eine Ausschwemmung des schon im Körper vorhandenen Zuckers stattfindet, dann aber eine andauernde Ausscheidung von Zucker und Stickstoff im konstanten Verhältnis von ungefähr 3,75 : 1.

Die Einführung von Fleisch, Gelatine oder Fett ist nicht im stande, dieses Verhältnis zu verändern. Im folgenden gebe ich eines der Experimente wieder:

Hund II.

Datum	Menge des Harns in ccm	Gewicht in kg	Dextrose	Stickstoff	D : N	Phlorhizin alle 8 Stund. g	Nahrung alle 8 Stunden
1897							
5. März	—	21,4	—	4,04	—	—	—
6. »	107	—	—	4,17	—	—	—
7. »	640	—	63,55	12,66	5,02	2,5	—
8. »	746	—	65,30	18,76	3,38	2,5	—
9. »	960	20,1	65,84	18,57	3,54	2,5	—
10. »	1075	—	64,80	17,29	3,74	2,5	—
11. »	1425	18,6	77,48	21,45	3,61	5,0	100 g Fleisch
12. »	1490	—	71,12	18,17	3,91	5,0	100 » »
13. »	1492	—	66,71	18,30	3,64	2,5	100 » »
14. »	1670	—	69,04	17,63	3,91	2,5	100 » »
15. »	1510	17,6	62,01	16,06	3,80	2,5	100 » »
16. »	1215	—	57,70	15,80	3,65	2,5	{100 » » / 25 » Speck
17. »	430[1])	17,2	16,90	4,54	3,72	2,5	100 g Fleisch

1) $6^3/_4$ Stunden Harn. Glykogen in der Leber = 0,392 g = 0,08 %.

Bei einem andern Hunde zeigte sich dieser Parallelismus in der Ausscheidung von Zucker und Stickstoff noch eklatanter. Dieser Hund hatte fünf Tage gefastet und war seit vier Tagen diabetisch, als er 500 g Fleisch erhielt.

Hund V.

	Dextrose	N	D : N
Hunger, Harn von 12 Stunden . .	23,87	7,00	3,41
Nach Fleischfütterung, 12 St. Harn	49,59	14,00	3,54
Folgende 12 Stunden	25,36	7,11	3,56

Man sieht, daſs nach Fleischfütterung Stickstoff sowohl als Zuckerausscheidung verdoppelt werden können. Dies ist im ganzen auch von Halsey[1]) bestätigt worden.

Die Annahme von Rosenquist, von Noorden, und Hartogh und Schumm, daſs 2,8 g Dextrose zu 1 g Stickstoff im Urin die Grenze der Zuckerbildung aus Eiweiſs darstellt, kann also in Zukunft nicht mehr gelten.

Die Untersuchungen Minkowskis an den durch Exstirpation des Pankreas diabetisch gemachten und mit Fleisch gefütterten Hunden haben ferner gezeigt, daſs die durch den Magen eingeführte Dextrose quantitativ ausgeschieden wurde. Das Gleiche haben meine Experimente bei den Phlorhizinhunden ergeben.

Bei vollständigem Pankreas- wie Phlorhizindiabetes hat also der Oganismus die Fähigkeit, Dextrose zu verbrennen, vollständig verloren[2]). Dagegen liefert der Phlorhizinhund eine Menge Zucker aus Eiweiſs, die ungefähr 60% des Eiweiſsmoleküls entspricht, während der pankreaskranke Hund nur 45% als Zucker ausscheidet. Es erscheint demnach wahrscheinlich, daſs im Eiweiſsstoffwechsel eine Verbindung entsteht, welche aus dem Eiweiſs entwickelten Zucker, zu 15% des Eiweiſsmoleküls, enthält.

Diese Verbindung wird als solche im Pankreasdiabetes verbrannt, aber im Phlorhizindiabetes unter Bildung von Dextrose zersetzt, welches natürlich sofort ausgeschieden werden muſs. Eigentümlich genug kann es auch manchmal beim Phlorhizindiabetes passieren, daſs das Verhältnis von 2,8 : 1 gefunden wird. Dann habe ich aber immer die Anwesenheit gröſserer Mengen Eiweiſses im Harn konstatieren können; die Niere ist also im Phlorhizindiabetes der Anziehungsplatz selbst für eine Dextrose enthaltende Verbindung. Nicht alle solche Dextrose enthaltenden Verbindungen werden aber im Phlorhizindiabetes zu Dextrose gespalten, denn Phlorhizin selbst, welches doch ein Glukosid

1) Sitzungsber. der Ges. zur Beförderung der ges. Naturwissenschaften zu Marburg 1899, S. 102.

2) Wird der Zucker in groſsem Überschuſs bei Phlorhizin-Diabetes gefüttert, so wird er wahrscheinlich nicht vor Verbrennung geschützt.

ist, kann in Dosen von 3—15 g täglich verfüttert werden, ohne das Verhältnis von D : N zu beeinflussen.

II. Nicht-Bildung von Zucker aus Fett.

Rumpf[1]) hat eine bedeutende Zuckerausscheidung beim menschlichen Diabetes mellitus beobachtet. In einem Falle, wo die Nahrung aus Fleisch und Fett bestand, wurden Zahlen erhalten, aus denen sich ersehen läfst, dafs in drei verschiedenen viertägigen Perioden die Verhältnisse D: N sich wie 3,52 : 1, 3,87 : 1 und 3,66 : 1 gestalteten. In einem andern Falle, während elf Tagen, war das Verhältnis im allgemeinen 4,04 : 1 und später, während 10 Tagen, 3,85 : 1. Alle diese Verhältnisse stimmen genügend mit den Zahlen 3,75 : 1 von Reilly, Nolan und Lusk überein, um hier ausschliefslich eine Zuckerbildung aus Eiweifs annehmen zu dürfen.

Der tägliche Harn bei Rumpf's Patienten zeigt übrigens ziemliche Schwankungen, obgleich Fleisch- und Fettnahrung dieselbe blieben. So ist der Stickstoff an drei aufeinander folgenden Tagen 15,90, 23,10 und 15,97. Dieselbe Unregelmäfsigkeit findet sich im Verhältnis D : N. Es kann hier nebenbei bemerkt werden, dafs der Harn, um vollständige Gleichheit der Resultate zu erhalten, ganz genau für 24 Stunden gesammelt werden mufs, und dafs die Fleischfütterung jedesmal zu derselben Zeit stattzufinden hat, denn, wie Reilly, Nolan und Lusk gezeigt haben, findet nach Eiweifsfütterung in Phlorhizindiabetes eine schnelle Spaltung der Eiweifsmoleküle mit sofortiger Ausscheidung des Zuckers statt, während der Stickstoffteil erst später ausgeführt wird. Dasselbe ist auch für den menschlichen Diabetes mellitus wahrscheinlich, und das grofse Surplus von Zucker wird sofort ausgeschieden.

Die Experimente von Rosenquist[2]) sollen die Bildung von Zucker aus Fett beim menschlichen Diabetes beweisen. Hier wurden aber Kohlenhydrate mit verabreicht, und diese später vom Zucker im Harn abgezogen. So wurden Verhältnisse von

1) Berliner klin. Wochenschr. 1898, S. 945.

2) a. a. O.

4,2 : 1 und 5,2 : 1 erhalten. Da nun Rosenquist das wie oben bewiesene falsche 2,8 : 1 als Maximum ansieht, so denkt er sich eben allen andern Zucker als aus Fett entstanden. Es ist möglich, dafs ganz genaue Messungen der verfütterten Kohlenhydrate den Unterschied in dem Verhältnis von Rosenquist und dem von Rumpf und mir gefundenen aufklären würden.

Ganz aufserordentlich sind die Experimente von Hartogh und Schumm. Hier finden wir eine enorme Zuckerausscheidung. Ein phlorhizindiabetischer Hund wurde mit Schinken, Speck und Blumenkohl gefüttert. Während einer fünftägigen Periode war das Verhältnis D : N wie 9 : 1, und an einem Tage gar wie 13 : 1. Der Hund wog 39 kg. Dabei haben die Versucher aber versäumt, den Hund zunächst von seinem Gewebszucker durch Fasten zu befreien, auch findet sich kein Kontrollexperiment, um zu zeigen, wie viel Zucker sich denn aus dem Eiweifs allein bilden liefs. Weiterhin mag auch der Blumenkohl mehr kohlenhydratreiches Material enthalten haben, als die Verfasser annehmen, und es ist schliefslich gar nicht ausgeschlossen, dafs unter gewissen Umständen sich Zucker aus Cellulose bilden kann. Ich führe diese Möglichkeiten nur an, weil diese Experimente ganz allein dastehen, in absolutem Gegensatze zu den Arbeiten von Reilly, Nolan und Lusk, von Halsey[1]), als auch unvereinbar mit den folgenden Untersuchungen, welche ich in meinem Laboratorium mit gütiger Assistenz von Dr. Julio F. Arteaga angestellt habe.

(Siehe Tabelle S. 36, Hund I.)

Der Harn der letzten beiden Tage enthielt Eiweifs. Nachdem der letzte Urin abgezogen worden war, wurde Fett gegeben, und ungefähr 7 Stunden nachher das Tier getötet. Sektion: Chylusgefäfse voll mit Fett, allgemeine Fettinfiltration der Gewebe, nephritis. Das Tier erschien während des Verlaufs des Versuches gesund und stark. Dieser Hund zeigt nun gerade den Wechsel im Verhältnis D : N als Albuminurie eintrat; dagegen ist das Verhältnis durch Fetteinfuhr durchaus nicht vergrössert.

1) a. a. O.

Hund I.

Nach dem 2. Januar 2 g Phlorhizin dreimal täglich.

Datum	kg	Harn in ccm	D	N	D : N	Gesamt-S	Oxydierter S	Nahrung
1901								
1. Januar	12,3							
2. »		540	43,32	9,37	4,52			
3. »		190	43,73	12,42	3,53			
4. »		470	45,12	13,84	3,27			116 g Speck
5. »		520	47,60	13,64	3,49	0,8374	0,5618	
6. »		460	40,12	13,94	2,88			150 » »
7. »		720	51,06	17,21	2,95	0,9699	0,5425	300 » Fleisch

Ein zweites Experiment zeigt folgendes:

Hund II.

Nach dem 2. April 1,5 g Phlorhizin dreimal täglich.

Datum	kg	Harn in ccm	D	N	D : N	Nahrung	Bemerkungen
1. April							
2. »	12,98						
3. »							
4. »		1370	41,40	9,70	4,26		
5. »		735	41,36	10,43	3,97	115 g Speck	
6. »		129	9,86	2,78	3,65		Harn von 6 Stunden
7. »							
8. »	9,8	318	20,6	4,38	4,70	49 » »	Harn von 12³/₄ Std. Krämpfe.

In obigem Versuche war selbst nach 4 Fasttagen und 3 Diabetestagen der überschüssige Zucker aus dem Körper noch nicht entfernt worden, wie sich aus dem Verhältnis 4,26 : 1 ergibt. Am nächsten Tage nach Fettverfütterung ist das Verhältnis 3,97 : 1; während der ersten 6 Stunden des folgenden Tages fiel das Verhältnis zu dem gewöhnlichen 3,65 : 1. Während dieser 6 Stunden befand sich der Hund im Voitschen Respirationsapparat für kleinere Tiere, welcher sich im Laboratorium befindet. Er erbrach hier eine geringe Menge Fettes, die Fettabsorption ging also noch

weiter. Im übrigen erschien der Hund vollständig normal und gesund, und es ergab sich auch kein abnormes Verhältnis, und deshalb nichts, was die Bildung von Zucker aus Fett auch nur vermuten liefs.

Am Morgen des achten Tages bekam der Hund plötzlich Krämpfe, die mehrere Minuten anhielten. Der Katheter wurde eingeführt, und 49 g Speck gefüttert. Er hatte nun weiterhin noch häufige Krampfanfälle und erschien sehr krank. Nach 12 $^3/_4$ Stunden wurde der Harn gesammelt, und das daraus erhaltene Verhältnis war 4,70 : 1. Dies erscheint nun zunächst als Widerspruch meiner Annahme; aber hier mufs daran erinnert werden, dafs Hunger als auch Diabetes nie alles Glykogen aus der Leber und besonders den Muskeln entfernen, während dies sicher beim Tetanus geschieht.

Ich habe bereits früher gezeigt[1]), dafs man beim hungernden Kaninchen das sonst konstante Verhältnis bedeutend durch Konvulsionen vermehren kann. Reilly, Nolan und Lusk fanden noch 0,4 g Glykogen in der Leber eines Hundes, der seit elf Tagen diabetisch war und kein Kohlenhydrat zu sich genommen hatte. Prausnitz[2]) fand gröfsere Mengen Glykogens in den Muskeln fastender diabetischer Hunde. Das Auftreten dieser Krämpfe war dessenungeachtet die erste Beobachtung der Art, die ich in meinem Laboratorium gemacht habe, obgleich Halsey bei seinen Untersuchungen sehr darüber zu klagen hatte. Das Phlorhizin wurde bei meinem Hunde nach dem 8. April fortgelassen, er erholte sich aber nicht, erbrach die Nahrung oder nahm sie überhaupt nicht, und starb nach 3 Tagen.

Obige Experimente aber unterstützen die Annahme, dafs Zucker nicht aus Fett entstehen kann.

Respirationsversuch.

Die ersten Respirationsversuche an einem Diabetiker wurden von Pettenkofer und Voit[3]) ausgeführt. Sie fanden eine,

---

1) Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 111.
2) Zeitschr. f. Biol. 1892, Bd. 29 S. 168.
3) Zeitschr. f. Biol. 1867, Bd. 3 S. 380.

dem Normalen gegenüber, vermehrte Eiweifs- und Fettzersetzung. Leo[1]) zeigte dann, dafs die ausgeschiedene Kohlensäuremenge und der aufgenommene Sauerstoff im Diabetes nicht von der Norm abweicht. Schliefslich hat E. Voit[2]) berechnet, dafs die Wärmeproduktion per Quadratmeter der Oberfläche beim Gesunden und Diabetiker gleich ist. Der Diabetiker aber, der seinen Zucker nicht verbrennt, benutzt dafür eine isodyname Menge Eiweifs und Fett. Es ist deshalb zur Gewohnheit geworden, dem Diabetiker gröfsere Mengen Fett in der Nahrung zuzuführen. Meine Experimente mit Phlorhizindiabetes haben nun aber gezeigt, dafs bei dem fastenden, diabetischen Hunde sofort eine deutliche Erhöhung des Eiweifsstoffwechsels stattfindet. Keine andere Diabetesart zeigt dies so gut. Reilly, Nolan und Lusk haben eine solche Erhöhung im Eiweifsstoffwechsel zu 560 % beobachtet. Dieses würde aber vollständig genügen, um die durch das Nichtverbrennen des Zuckers verlorene Kalorienmenge zu ersetzen. Da aber nun weiter meine Experimente nach Fettfütterung keine Verminderung des Eiweifsstoffwechsels erkennen lassen, so kam ich auf den Gedanken, ob nicht der Eiweifsstoffwechsel allein den Kalorienverlust ersetze. Ich führe nun weiter unten die Resultate der Respirationsexperimente an, die am Hunde II ausgeführt wurden. Beim ersten Versuch hatte der Hund 24 Stunden gefastet. Das zweite Experiment war an demselben Hunde am 5. Diabetestage angestellt worden. In diesem Zeitraume hatte er 115 g Fett zu verschiedenen Teilen während der letzten 24 Stunden vor dem Respirationsversuch erhalten. Das erste Experiment dauerte ungefähr 8 Stunden, das zweite gegen 6; beide wurden auf 24stündiger Basis berechnet. Herr W. L. Forster hat mich dabei gütigst unterstützt.

Bei der Berechnung wurde folgendes berücksichtigt:

Im Harne des normalen Hundes wurden 1,097 g Stickstoff in 8 Stunden und 9 Minuten gefunden; 16,992 g C in der Respiration in 8 Stunden. Beim diabetischen Hunde ergaben sich

---

1) Verhandl. d. 8. Kongresses f. innere Med. 1889, S. 354.

2) Graham Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 27 S. 478.

2,732 g N im Harne von 6 Stunden und 5 Minuten; 12,768 g C in der Atmung in 6 Stunden.

Der Kohlenstoff im Harne des normalen fastenden Hundes wurde nach Rubner[1]) berechnet. (1 g N = 0,728 g C im Hunger-Harn.) Da nun Pettenkofer und Voit[2]) gezeigt haben, dafs der diabetische Harn nur noch Zucker enthielt, so wurde dieselbe Berechnung für ihn angewandt, wozu der Kohlenstoff des ausgeschiedenen Zuckers addiert wurde.

Der Kotstickstoff wurde vernachlässigt, da derselbe beim Hungern überhaupt gering ist, und aufserdem von Rubner[3]) gezeigt worden ist, dafs Kot N und C in einem Verhältnis stehen, welches die Berechnung des Fettes beinahe gar nicht beeinflufst.

Der N im Harn wurde mit 3,29 multipliziert, um den C des Eiweifses zu ermitteln. Rubners kalorimetrische Zahlen wurden gleichfalls acceptiert.

1 g N im Hunger = 24,98 Kal.
1 g C vom Fett = 12,31 Kal.

Stohmann gibt 3,692 Kal. als Wärmewert von 1 g Dextrose an. Beim diabetischen Hunde wurden 3,65 g Dextrose zu je 1 g N ausgeschieden: 3,65 × 3,692 = 13,47. Deshalb 24,98 — 13,47 = 11,51 Kal. Also 1 g N in diesem diabetischen Hunde = 11,51 Kal. Hier existiert aber die Möglichkeit eines grofsen Irrtumes beim diabetischen Hunde, denn es sind ja 2,4 g C während 24 Stunden in den 4,5 g Phlorhizin miteingegeben worden. Cremer[4]) nahm früher an, dafs Phlorhizin quantitativ im Harne ausgeschieden würde, hat aber später seine Ansicht geändert[5]). Es ist mir[6]) unmöglich gewesen, Phlorhizin im Kaninchenurin zu finden, aber neuerdings habe ich ein krystallinisches Sediment aus Katzenharn erhalten, welches wie Phlorhizin aussieht, denselben Schmelzpunkt besitzt, und bei Säurebehandlung eine reducierende Substanz liefert. Der Phlorhizinkohlenstoff

1) Zeitschr. f. Biol. 1885, Bd. 21 S. 329.
2) a. a. O. S. 404.
3) a. a. O. S. 323.
4) Cremer u. Ritter, Zeitschr. f. Biol. 1891, Bd. 28 S. 459.
5) Sitzungsber. d. morph.-physiol. Ges. zu München 1895, S. 75.
6) Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 36 S. 82.

geht deshalb wahrscheinlich in den Urin über, und wird unsere Berechnung in diesem Falle nicht stören. Aber selbst wenn dies auch noch als zweifelhaft hingestellt werden darf, so ist dieses Experiment als vorläufige Mitteilung wohl bemerkenswert Ein zweites Experiment ist leider verunglückt. Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

	N im Harn	C im Harn	C in Respiration	Gesamt-C	C aus Fett	Wärme aus Eiweifs	Wärme aus Fett	Gesamt-Wärme
Normal-Hund . .	3,23	2,35	50,98	53,33	42,74	80,68	526,13	606,81
Diabetischer Hund	10,78	{ 7,85+ 15,56[1]) 23,41	51,08	74,49	39,13	124,08	481,69	605,77

Der Versuch beweist eine Erhöhung des Eiweifsstoffwechsels im Diabetes von 333 % über den des hungernden Tieres. Es zeigt gleichfalls eine geringe Verminderung (9 %) im Fettstoffwechsel. Die gesamte Wärmebildung beim hungernden Hunde belief sich auf 606,81 Cal., und später bei demselben diabetisch gemachten Hunde auf 605,77 Cal., ein Unterschied von 0,2 %.

Nun haben wir schon gesehen, dafs Fettfütterung den Eiweifsumsatz gar nicht beeinflufst, und dafs das Eiweifs, und nicht das Fett die nötigen Calorien, liefert. Man weifs aufserdem, dafs Fettaufnahme im Hunger den Eiweifsstoffwechsel nicht verändert[2]), denn im Hunger wird das Blut sofort reich mit Fett aus den Geweben des Körpers versorgt[3]), so dafs die Zellen genügend erhalten.

Rosenfeld[4]) hat gezeigt, dafs das Fett im Phlorhizindiabetes beim hungernden Hunde aus den verschiedenen Fettdepots des Körpers sich rasch zu den Leberzellen begibt, und Ray, McDermott und Lusk[5]) haben diese Infiltration auch in den

1) aus Zucker
2) Voit, Hermanns Handbuch 1881, S. 127.
3) Schulz, Pflügers Archiv 1896, Bd. 65 S. 299.
4) Zeitschr. f. klin. Med. 1898, Bd. 36 S. 232.
5) Amer. Journ. of Physiol. 1899, Vol. 3 p. 139.

Muskelzellen, den Nieren und anderen Organen nachgewiesen. Dasselbe findet bei der Phosphorvergiftung statt, in welcher der Zuckerteil des Eiweifses nicht normal verbrannt, sondern wahrscheinlich in Leucin und Tyrosin und Fett umgewandelt wird, daher auch der hohe Eiweifsumsatz. Wenn also der Eiweifszucker nicht verbrannt wird, wie im Diabetes, oder in der Phosphorvergiftung, oder in der Chloroformnarkose, unter Bildung von Glukuronsäure, dann haben wir pathologisch »zuckerhungrige« Zellen, welche das Fett anziehen, und zwar in gröfserer Menge, als sie verbrennen können[1]). Das mag vielleicht auch die Art und Weise sein, in welcher die Zellen der Brustdrüse während der Milchproduktion fettig entarten, indem sie Fett aus dem Blute anziehen.

Aus all diesem ersieht man leicht, dafs die Einführung von Fett den Stoffwechsel beim Diabetiker überhaupt nicht beeinflufst, da die Zellen ganz genügend versorgt sind. Theoretisch gebraucht der Diabetiker zu seiner Ernährung durchaus nicht die enormen Mengen von Fett, die so häufig empfohlen worden sind, sondern nur genug, um seinen täglichen Fettverlust zu ersetzen.

III. Phlorhizindiabetes bei Milchziegen.

Cornevin[2]) gab einer Milchkuh Phlorhizin und erhielt eine Verdopplung des Milchzuckers. Die sehr sorgfältigen Untersuchungen von Cremer[3]) zeigten eine Verminderung in der Quantität der Kuhmilch, aber nur eine geringe Procentzunahme des Milchzuckers. Pappenheim[4]), der mit Milchziegen arbeitete, fand eine Mengenabnahme der Milch, desgleichen geringen Rückgang im Procentsatz des Milchzuckers. Keinem dieser Beobachter ist es aber eingefallen, den Einflufs des Phlorhizindiabetes auf den Fettgehalt der Milch zu ermitteln. Wir wissen bereits durch die schon früher erwähnten Experimente Rosenfelds, dafs das Phlorhizin eine Überschwemmung des Blutes mit Fett hervorruft,

1) Ray, Mc Dermott u. Lusk, a. a. O.
2) Compt. rend. 1893, v. 116 p. 263.
3) Zeitschr. f. Biol. 1899, Bd. 37 S. 59.
4) Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. 3.

so dafs das Plasma milchweifs aussehen kann. Nun entsteht die Frage, ob durch diesen Zustand die Zusammensetzung der Milch verändert wird.

Schon bei gewöhnlichem Fasten wird das Blutplasma mit Fett angefüllt[1]), und der Procentsatz des Fettes in der Milch kann so vermehrt werden. Diese letzte Thatsache wurde in folgendem Versuche bestätigt. Aufser an den Hungertagen wurde immer gleiche Nahrung verfüttert.

Ziege I.

Datum	Gewicht kg	Milch-menge	Fett		
			Menge	%	
1899					
15. Februar		550	31,35	5,70	
16. »		460	26,50	5,76	
17. »		470	25,90	5,52	
18. »	25,7	383	23,90	6,23	Inanition
19. »		198	18,35	9,27	Inanition
20. »		232	18,75	8,08	
21. »		298	16,30	5,47	
22. »		348	14,04	5,61	
23. »		362	22,30	6,16	
5. März		490 .	27,70	5,66	

Dieselbe Ziege zeigte ein gleiches Verhalten bei der Eingabe von 2 g Phlorhizin, dreimal täglich, während zweier Tage einer dreitägigen Hungerperiode.

Ziege I.

Datum	Gewicht	Menge der Milch	Fett		N in %	
			Menge	%		
1899						
6. März		360	23,72	6,59	0,65	
7. »		375	19,65	5,24	0,59	
8. »		137	10,92	7,97	0,67	Phlorhizin u. Inanition
9. »		3,7	0,70	18,67	—	Phlorhizin u. Inanition
10. »		Einige Tropfen				Inanition
11. »		136	11,71	8,61	1,11	
12. »		222	11,14	5,19		
13. »		277	15,54	5,61	0,75	

1) F. N. Schulz, Pflügers Archiv 1896, Bd. 65 S. 299.

Die grofse Mengenverminderung ist natürlich die Ursache einer vermehrten Konzentration, aber nicht mehr als sich beim Hunger erwarten läfst. Dies wird noch durch nächstfolgenden Versuch illustriert, in dem auch noch der Harn analysiert wurde.

Ziege II.

Datum	Gewicht	Menge der Milch	Menge des Harns	D im Harn	N im Harn	D : N	Bemerkungen
1899	kg						
9. Mai		590					Gewöhnliches Futter
10. »		515					
11. »		710					
12. »	31,1	355	618		3,72		Inanition
13. »		239	177		3,71		
14. »		94	910	20,33	4,90	4,15	2 g Phlorhizin dreimal täglich
15. »		29	1598	26,08	8,83	2,95	
16. »		1 Trpf.	1140	23,39	8,06	2,90	
17. »	27,8	0	1148	19,01	6,84	2,78	
18. »		3					Gewöhnliches Futter
24. »		15					
27. »		0					

Diese Ziege war stets gesund, wurde schliefslich einem Bauern verkauft, wurde aber nie trächtig. Man könnte nach diesem Versuche anzunehmen geneigt sein, dafs der Diabetes am Aufhören des Milchflusses schuld war, Kontrollversuche an zwei normalen, fastenden Milchziegen bewiesen, dafs dasselbe auch durch fünf- bis sechstägiges Hungern erreicht werden konnte und diesem sogar durch abermaliges Verabreichen von Nahrung nicht wieder abgeholfen werden kann.

Die Harnuntersuchung an einer anderen Ziege, die von Dr. J. F. Arteaga ausgeführt wurde, ergab folgendes, bei Einführung von 2 g Phlorhizin alle acht Stunden nach zweitägigem Fasten:

Ziege III.

Datum	Gewicht	Harnmenge	D	N	D : N
1900	kg				
14. Febr.	30	620	21,49	6,23	3,45
15. »		1400	27,72	10,72	2,71
16. »	29,2	1810	28,45	11,38	2,50

Bei der ersten Ziege erhöhte sich der Eiweifsstoffwechsel im Diabetes um 238 %. Dies ist geringer wie beim Hunde, aber entspricht den 167 % des Kaninchens[1]). Die Ursache liegt in der geringeren Zuckerausscheidung nach der ersten Ausschwemmung. So ist das Verhältnis für die Ziege D : N = 2,8 : 1, wie schon früher von mir für das Kaninchen festgestellt worden ist[2]).

Da nun Hunde das Verhältnis D : N = 3,75 : 1 geben und die Pflanzenfresser, wie Kaninchen und Ziege, ein geringeres, so erschien es von Interesse, dasselbe bei der fleischfressenden Katze zu untersuchen, um deren Ergebnisse mit denen des Hundes zu vergleichen. Diese, von Dr. Arteaga angestellten, und in dem »American Journal of Physiology« in Bälde erscheinenden Untersuchungen ergaben für die diabetische Katze das Verhältnis D : N = 2,8 : 1.

Ergebnisse:

1. Im Phlorhizindiabetes entsteht aus Fett kein Zucker.
2. Die Calorienmenge, die durch die Ausscheidung des Zuckers verloren geht, wird durch den vermehrten Eiweifsumsatz gedeckt.
3. Während bei fastenden, phlorhizin-diabetischen Hunden das Verhältnis D : N = 3,75 : 1 ist, gestaltet es sich beim Kaninchen, der Ziege und der Katze wie 2,8 : 1.

---

1) Cremer u. Ritter, a. a. O. S. 261.

2) Lusk, Zeitschr. f. Biol. 1898, Bd. 37 S. 181.

Zur Biologie der männlichen Brustdrüse.

Von

Dr. med. **Gustav Meyer**

in Eppendorf (Hamburg).

Unter dem Namen Mastitis pubescentium s. evolutionis virilis ist in der Litteratur ein Zustand der männlichen Brustdrüse beschrieben, welcher von weitaus der Mehrzahl der Autoren, wie schon der obige Name anzeigt, für eine Krankheit, für eine entzündliche Affektion gehalten, nur von wenigen in die Reihe der physiologischen Vorgänge gesetzt wird. Ob aber es sich um einen krankhaften oder um einen physiologischen Vorgang handelt, jedenfalls ist die Thatsache interessant, dafs ein Organ, welches beim Manne der Atrophie anheimzufallen, und sozusagen nur dekorativen Zwecken zu dienen bestimmt ist, zu einer Zeit sympathisch reagiert, wo die übrigen Geschlechtsorgane, speziell die Keimdrüsen, in ihr höchstes Entwicklungsstadium eintreten.

Als daher nach langer Zeit mir einmal wieder kurz nacheinander zwei Fälle dieser sogenannten Mastitis zur Beobachtung kamen, und ich der Sache nun, wie die Zeit es mir erlaubte, meine Aufmerksamkeit zuwandte, fand sich dieser Zustand überraschend häufig; ja ich war bald überzeugt, dafs es sich dabei um einen normalen und regelmäfsig sich abspielenden Vorgang handelt, der in den meisten Fällen, in denen alle subjektiven Empfindungen fehlen, gar nicht zum Bewufstsein des befallenen

Individuums kommt, in anderen Fällen, bei denen sich mäſsige Beschwerden einstellen, nicht beachtet wird; und nur diejenigen Prozesse kommen zur Kenntnis des Arztes, und er weist sie in das Gebiet der Pathologie, die dem Individuum lästige Empfindungen oder geradezu erhebliche Schmerzen verursachen. Aber das subjektive Symptom des Schmerzes, den ein Vorgang bedingt, darf nicht ausschlaggebend sein für seine Zuweisung zu den krankhaften Prozessen. Wir sehen doch manche Dinge im Organismus sich abspielen, die stets und ohne aus den Grenzen des Physiologischen herauszutreten, mit Beschwerden oder auch erheblichen Schmerzen verlaufen; ich nenne hier nur das Wachsen des Körpers, das Zahnen, die Wehenthätigkeit, die Lactation.

In der Litteratur, die ich habe durchsehen können, findet sich auſser kurzen Notizen über den Befund und die einzuschlagende Behandlung, kasuistisches Material recht wenig. In einer Dissertation von Jak. Hoffmann[1]) wird ein Fall berichtet aus der Gaz. des Hop. 140, 1849 und eine eigene Beobachtung. Citiert wird dort weiter Dr. Stümcke, Journ. für Kinderkrankheiten, Dez. 1847 und Albers, Corresp.-Bl. rhein. und westphäl. Ärzte, 13. Nov. 1843. Opitz[2]) gibt an, Colostrum finde sich bei Frauen, die nur mit einer Seite stillen, in der nicht funktionierenden Brust, es finde sich neben Abscessen der Brust, bei Neugeborenen, bei Knaben und Mädchen im Alter der Geschlechtsreife, bei Männern, bei intakten Jungfrauen, beim Abgewöhnen der Frauen, selbst auch im höheren Alter.

Zur Zeit der Pubertät tritt bei jungen Männern in der Brustdrüse eine erhöhte Thätigkeit ein. Zuweilen, jedoch nach meinen Beobachtungen recht selten, kündigt sich diese erhöhte Thätigkeit subjektiv durch Stechen oder Schmerzen, oder auch wohl einmal durch ein Gefühl von Oppression an. Ob, wie es angegeben wird, eine stärkere Pigmentierung der Warzen erfolgt,

---

1) Jakob Hoffmann, Zur Pathologie der männlichen Brustdrüse. Gieſsen 1855.

2) Opitz, Centralbl. f. Gynäkologie No. 33. Über die Begriffe »Milch« und »Colostrum«.

vermag ich nicht zu bestimmen. Die Warzen und die umgebende Haut erscheinen bei stärkeren Graden glasig, durchscheinend, jedoch ohne entzündliche Röte, wenn selbst die Haut gegen Berührung empfindlich ist. Unter der Haut, und gegen diese und die Unterlage verschiebbar, fühlt man die Brustdrüse als eine flache, harte, höckerige Scheibe von verschiedener Gröfse, mit einem Durchmesser von 1—3—5 cm. Die Warzen und die Drüsen des Warzenhofes springen zuweilen prall hervor, oder sie erscheinen in der Schwellung der umgebenden Haut abgeflacht. In weitaus der Mehrzahl der Fälle läfst sich aus den Warzen oder aus den Drüsen des Warzenhofes eine Flüssigkeit ausdrücken, aus der Warze zuweilen in weit spritzendem Strahl. Das Sekret ist meist farblos, hell, etwas opalisierend, das der Drüsen des Warzenhofes in einzelnen Fällen leicht bräunlich gefärbt, stets neutral reagierend. Auf Zusatz von Säure zeigen sich leichte Gerinnselbildungen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt meistens äufserst geringe Formelemente, einzelne Letttröpfchen verschiedener Gröfse, einzelne Epitheltrümmer, in wenigen Fällen aber doch auch, vielleicht wenn die Anschwellung stärker gewesen ist und das Sekret länger zurückgehalten und eingedickt war, eine ziemlich grofse Anzahl von Fetttröpfchen; endlich Colostrumkörperchen, die in ein paar Fällen so massenhaft waren, dafs sie das ganze Gesichtsfeld einnahmen. In der Mehrzahl der Fälle (100) sind beide Drüsen ergriffen, seltener nur eine, dann häufiger die rechte, während Hoffmann die linke als häufiger affiziert angibt.

Über die Dauer der Affektion kann ich bestimmte Angaben nicht machen; sicher dauert sie oft monate- oder jahrelang. Sie zieht sich nach meinen bisherigen Beobachtungen sicher bis weit in das Mannesalter hinein[1]), ja sie besteht periodisch vielleicht unbeachtet bis zum Erlöschen des Geschlechtslebens fort (siehe unten). Einige der untersuchten Personen, solche nämlich, welche subjektive Empfindungen bei dem Zustand hatten, gaben mit voller Bestimmtheit die Periodicität an und schätzten die Dauer der Zwischenräume auf 14 Tage bis 3 Wochen.

1) Opitz, Centralbl. f. Gynäkologie No. 33.

Ich habe in verhältnismäfsig kurzer Zeit 132 Fälle dieser Affektion gesammelt, die alle gefunden wurden bei den Eingelieferten des Hamburgischen Gefängnisses für Jugendliche bei der Aufnahmeuntersuchung.

Bei einem so grofsen, ja massenhaften Material, gegenüber dem fast völligen Mangel in der Litteratur, könnte man mir verschiedene Einwände machen; man könnte mir einwerfen, diese Affektion sei an dem Orte der Untersuchung endemisch, es handle sich um einen etwa der Parotitis analogen Zustand. Das ist ausgeschlossen. Zunächst kamen die Untersuchten aus den verschiedensten, weit voneinander gelegenen Wohnungen Hamburgs oder von den auf der Elbe liegenden Schiffen. Sie hatten sämtlich erst eine einzige Nacht im Gefängnis zugebracht, denn die Untersuchung findet statt am Morgen nach der am Abend vorher geschehenen Einlieferung. Auch wurde in keinem Falle über das Organ, die Brustdrüse, geklagt, und Erscheinungen, welche man als entzündliche hätte bezeichnen können, bestanden nicht.

Die Dinge, welche die Personen ins Gefängnis geführt hatten, waren teilweise die harmlosesten, z. B. Entlaufen vom Schiffe, Versäumnis der Fortbildungsschule, Betteln, Unfug, Ruhestörung, daneben dann natürlich viele Diebstähle; die Untersuchten waren aber keine Verbrechermenschen, und der Befund ergab nicht etwa ein neues Stigma.

Meine Untersuchten standen im Alter von 13 bis 18 Jahren. Ich bemerke im voraus, dafs das Alter hier keinen genauen, oder vielmehr einen höchst ungenauen Mafsstab für das Vorkommen der Affektion abgibt, da selbstredend im Gefängnis die Altersklassen nicht entfernt in dem Zahlenverhältnis sich finden wie in der freien Bevölkerung, die Zahl derjenigen Individuen vielmehr, welche soeben das zwölfte Lebensjahr überschritten haben und damit, leider Gottes, strafmündig geworden sind, derjenigen der Individuen von 16—17 Jahren weit nachsteht.

Unter den 132 Jugendlichen, bei denen die Affektion bestand, waren 2 im Alter von 13 Jahren, 11 waren 14 Jahre alt, 17 15 Jahre, 31 16 Jahre, 68 17 Jahre, 3 18 Jahre alt. In

46 Fällen liefs sich aus den Warzen und zwar aus beiden oder nur aus einer Sekret ausdrücken; dann findet es sich in der Regel auch in den Drüsen des Warzenhofes; in 42 Fällen fand sich eine Flüssigkeit nur in den Drüsen des Warzenhofes.

Nicht selten sieht man auf den Warzen haftend, als Zeichen einer vorhergegangenen Sekretion der Drüse, gelbliche, oder von Staub braun oder schwarz gefärbte kleine Krusten.

Ich habe oben bereits das Vorkommen dieses Zustandes auch im Mannesalter erwähnt. Meine Befunde sind hier sehr wenig zahlreich, vielleicht deshalb, weil nicht der richtige Zeitpunkt für die Untersuchung getroffen wurde. Jedenfalls tritt die Affektion im Mannesalter nur sehr selten so akut in die Erscheinung wie im Jünglingsalter, ein Umstand, der mir für die Erklärung des Vorganges von Bedeutung zu sein scheint.

Ich führe die Beobachtungen im folgenden einzeln auf:

1. B., 25 Jahre alt. Es entleert sich auf Druck aus den Drüsen des linken Warzenhofes farbloses Sekret.

2. M., 32 Jahre alt. In beiden Brustdrüsen etwas Sekret, ziemlich viel in den Drüsen des Warzenhofes. M. gibt an, er habe zuweilen Stiche und Schmerzen in den Brustdrüsen. Zu diesen Zeiten werde er dann nachts unruhig und habe Erektionen mit Samenergufs. Dieser Zustand trete in Zwischenräumen von verschieden langer Dauer auf, und er habe ihn schon zur Zeit seines Militärdienstes gehabt.

3. Sch., 32 Jahre. Stark entwickelte Brustdrüse. Er gibt an, er habe vor acht Jahren eine Entzündung in der linken Brustdrüse gehabt. Damals sei eine Scheibe von Thalergröfse in der Brust zu fühlen gewesen. Die Affektion sei auf Eisbehandlung verschwunden.

4. Schr., 34 Jahre. In beiden Warzenhöfen Sekret. Von Zeit zu Zeit auftretende Schmerzen werden geklagt.

5. B., 19 Jahre. In der rechten Brust ist die Drüse als Scheibe zu fühlen.

6. Gr., 23 Jahre. Beide Brustdrüsen leicht geschwollen.

7. W., 25 Jahre. Aus der linken Warze entleert sich auf Druck Sekret.

8. W., 35 Jahre. Verheiratet; hat fünf Kinder. Sehr stark entwickelte Brustdrüsen, aus denen sich auf Druck milchartiges Sekret entleert.

9. G., 20 Jahre. In den Drüsen beider Warzenhöfe Sekret.

10. Sch., 37 Jahre. In beiden Warzenhöfen Sekret.

11. Sch., 29 Jahre. Die Drüsen des Warzenhofes stark geschwollen. Viel Sekret, besonders links.

12. J., 28 Jahre. Beide Brüste und Warzenhöfe stark entwickelt mit viel Sekret.

13. N., 33 Jahre. Schwellung der linken Brustdrüse. Auf Druck entleert sich Sekret.

14. N., 22 Jahre. Anfang März Schwellung der linken Brustdrüse, etwas Sekret. Anfang April viel milchiges Sekret. Anfang Mai im linken Warzenhof etwas Sekret.

15. J., 26 Jahre. Anschwellung der rechten Brustdrüse; auf Druck entleert sich viel Sekret in weitem Strahle. Er hat sich die Brust schon selbst ausgedrückt, um die Spannung, die er empfand, zu heben. Klagt seit acht Tagen über Pollutionen. Er habe die Affektion früher nie bemerkt.

Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, dafs es sich bei diesen im Mannesalter auftretenden Zuständen materiell um das Gleiche handelt, wie es oben für die Zeit der Pubertät beschrieben ist; der Befund ist am Organ der gleiche, und das Sekret ist auch mikroskopisch nicht verschieden, nur fand sich mehrere Male in den Drüsen des Warzenhofes ein dicker, breiartiger Inhalt, demjenigen verstopfter Talgdrüsen gleich.

Auch hier ist es kein krankhafter Vorgang, welcher sich abspielt, sondern ein physiologischer, der auch offenbar biologisch dem andern gleichwertig ist.

Bei denjenigen Männern, welche im Alter der Pubertät noch nahestehen, könnte man an ein verspätetes Eintreten der Geschlechtsreife denken. In einer weiteren Anzahl von Fällen tritt die Anschwellung der Brustdrüse gleichzeitig mit derjenigen ein, welche eine Pollution auslöst, mit der Steigerung des Geschlechtstriebes durch Anfüllung der Samenbläschen mit Sperma.

Mir ist es wahrscheinlich, dafs auch im Mannesalter die Affektion häufiger vorkommt, wenn sie nicht das normale, regelmäfsige Verhalten darstellt, von der man noch weniger weifs als von der anderen, weil sie noch symptomloser verläuft, vielleicht dauernd, ist mit geringen periodischen Steigerungen. Recht häufig finden sich auch bei Männern auf den Brustwarzen die oben erwähnten gelben oder dunkel gefärbten Krusten, die Reste ausgetretenen und eingetrockneten Sekretes.

Nimmt man, was nicht unwahrscheinlich ist, an, dafs es sich um einen normalen Zustand handelt, so würden wir in den Brustdrüsen des Mannes ein Organ sehen, das von der Geschlechtsreife an dauernd, wenn auch im allergeringsten Mafse, in

Funktion ist, bis zum Ende des Geschlechtslebens, dem Geschlechtstod, wo dann die Drüse der fettigen Entartung anheimfällt.

Ich komme nun zu der Drüsenschwellung zur Zeit der beginnenden Geschlechtsreife.

Albers[1]) gibt einer skrophulösen Anlage Schuld an dem Entstehen der Drüsenanschwellung, und atmosphärischen Verhältnissen. Beides ist nach meinen Beobachtungen nicht richtig. Es fanden sich freilich unter den Untersuchten skrophulöse Individuen; meist jedoch waren es kräftige, gut entwickelte Jungen, bei denen irgend welche Zeichen von Skrophulose nicht vorhanden waren, und bei denen die Lungen völlig gesund waren.

An atmosphärische Einflüsse im früheren Sinne wäre zu denken, wenn es sich um einen entzündlichen Prozefs, also um eine Einwanderung von Mikroorganismen handelte. In diesem Sinne sind »atmosphärische Einflüsse« bedingend für das Auftreten einer erysipelatösen Entzündung der Haut oder einer Eiterung in der Drüse, was höchst selten vorkommt.

Auch die Annahme von Stümcke[2]), dafs Onanisten und solche, die sich bereits dem Geschlechtsgenusse hingegeben haben, frei bleiben, vermag ich nicht zu bestätigen. Unter meinen Fällen waren sicher viele Onanisten, von einigen war es bekannt, andere gestanden es ein. Möglich ist, dafs mit der Ejaculation die Schwellung der Brust geringer wird (siehe oben Fall 2 der Männer); richtig wird auch sein, dafs der Reiz zum Onanieren mit dem Anschwellen der Brustdrüse stärker wird, da beide aus derselben Ursache entstehen.

Alle diese Annahmen fallen natürlich hinweg, wenn, was nach meinen Resultaten als sicher zu betrachten ist, es sich um einen normalen, um einen physiologischen Vorgang handelt. Ich bin überzeugt, dafs zu irgend einer Zeit der Pubertät bei jedem männlichen Individuum der Zustand nachgewiesen werden kann.

Interessant ist demgegenüber das Verhalten der Brustdrüse beim weiblichen Geschlecht zur Zeit der Pubertät. Hier tritt

1) Albers, Korresp.-Bl. rhein. u. westfäl. Ärzte 1843, No. 13.

2) Stümcke, Journal f. Kinderkrankheiten. Dez. 1847.

eine Anschwellung, nicht aber eine Sekretion ein; das ist wenigstens die allgemeine Annahme; denn bekanntlich wird das Auftreten von Sekret in der Brustdrüse des geschlechtsreifen Weibes für ein Zeichen gehalten, welches das Bestehen einer Schwangerschaft höchst wahrscheinlich macht. Auch meine Erfahrungen bestätigen das.[1]) Freilich sind dahingehende Untersuchungen bei intakten Jungfrauen gewiſs höchstes Bedenken erregend. Positive Resultate habe ich gefunden bei Mädchen, welche nicht einwandfrei waren, nämlich bei Kontrollmädchen; es ist aber bekannt, daſs durch dauernd ausgeübten Reiz auch bei Männern eine so starke Sekretion der Brustdrüse eintreten kann, daſs das Sekret zur Stillung eines Kindes genügt.

Handelt es sich bei der Anschwellung der Brustdrüse zur Zeit der Pubertät um einen physiologischen Vorgang, so drängt sich von selbst der gleiche Prozeſs beim neugeborenen Kinde (der auch bei tot- und frühgeborenen Früchten gefunden ist) zum Vergleiche auf, der hier aber bei beiden Geschlechtern in gleicher Zahl, und nach meinen Erfahrungen bei der Mehrzahl der Neugeborenen, vielleicht bei allen, sich einstellt: Beim Neugeborenen[2]), wie zur Zeit der Geschlechtsreife, tritt die Brustdrüse in Thätigkeit, in der Pubertät zur Zeit der vollen Ausbildung der Keimdrüsen, beim Neugeborenen nach dem Herabtreten der Hoden und der Senkung der Ovarien.

Aber nicht nur die Brustdrüse, sondern das ganze Hautorgan ist regelmäſsig durch stärkere Thätigkeit der Talgdrüsen an der Reaktion beteiligt, die, im Übermaſs, zu der bei Jünglingen und Jungfrauen so sehr gefürchteten Comedonenbildung führt, und die bekanntlich im Alter aufhört, wo dann die Haut trocken und schelferig wird. Bei beiden Geschlechtern tritt der Haarwuchs am Mons veneris ein, beim Manne auch der Bartwuchs. Auch beim menschlichen Fötus ist die Haut in einer intensiven

1) Siehe dagegen Opitz, a. a. O.

2) de Sinéty (Des effets consécutifs à l'ablation des mamelles chez les animaux. Compt. rend. vol. 78 p. 443) sah nach Exstirpation der Brustdrüsen bei jungen Meerschweinchen eine Regeneration derselben, welche bei alten Tieren ausblieb. Die Brustwarze regenerierte sich nur in einem Falle.

Thätigkeit, die Vernix caseosa ist ein Gemisch von Epidermiszellen und dem Sekret der Talgdrüsen der Haut. Ob und in welcher Zeit des Fötallebens eine vermehrte Thätigkeit dieser Hautorgane stattfindet, ist wohl nicht bekannt; den nachfolgenden Prozefs, die Abschuppung der Epidermis und die Ausscheidung des Sekretes der Talgdrüsen, rechnet Kölliker[1]) vom fünften Monat ab eintretend.

Und so scheint mir die Anschwellung der Brustdrüsen entwicklungsgeschichtlich ihre Begründung zu finden in dem gemeinsamen Ursprung des Hautorgans und der Geschlechtsdrüsen aus dem gleichen Keimblatt, dem Mesoblast. Die Entwicklung der Geschlechtsorgane findet nach scheinbar latenten Perioden sprungweise statt. Es reagieren auf einen Fortschritt eines Teiles des Organsystems auch die übrigen.

Das Geschlechtsleben des geschlechtsreifen Weibes ist ein streng periodisches, dessen einzelne Abschnitte durch die Menstruation kenntlich sind. Beim Mann scheint es nicht periodisch, aber man bedenke auch, wie weit hier psychische Momente zur Verwischung der Periodicität beitragen.

In gröfsere Abschnitte teilt sich das Geschlechtsleben des Menschen, durch die Geschlechtsdifferenzierung beim Fötus in den ersten Wochen des Fötallebens, durch die Ausbildung der Keimdrüsen um die Zeit der Geburt, durch den Eintritt der Geschlechtsreife mit dem Auftreten entwicklungsfähiger Keime, das endlich der Geschlechtstod abschliefst, beim Weibe frühzeitig mit dem Eintritt des Klimakteriums, beim Manne meist weit später mit dem Aufhören der Erzeugung der Keimstoffe, die ja zuweilen bis in das hohe Alter fortdauert.

Ist dann nun die Brustdrüse, die beim Weibe eine so überaus wichtige Funktion hat oder haben sollte, um mich, modernen Verhältnissen entsprechend, auszudrücken, so wichtig, dafs von ihrer Thätigkeit auf einer früheren Kulturstufe des Menschengeschlechtes das Fortbestehen der Art abhängig gewesen sein mufs, beim Mann etwa ein überflüssiges Organ? In neuester

1) Kölliker, Mikroskop. Anat. 1850, Bd. 1 S. 71.

2) Kölliker, a. a. O 1850, Bd. 2 S. 421.

Zeit, da man die differente Wirkung gewisser Organsäfte kennen gelernt hat, bricht sich immer mehr die Anschauung Bahn, dafs es ein wertloses Organ im Körper nicht geben kann, dafs jedes Organ dadurch, dafs es dem Blut Stoffe entzieht und veränderte Säfte dem Blut zurückgibt, in specifischer Weise, und anders als alle übrigen Organe des Körpers auf die Zusammensetzung des Blutes und damit auf die Ökonomie des Körpers einwirken, dafs daher auch das Fehlen eines Organs wie seine übermäfsige Thätigkeit irgend eine gröfsere oder geringere Veränderung oder Störung im Haushalt des Körpers zur Folge haben mufs.

Und so wird dann auch wohl einmal der männlichen Brustdrüse, diesem unscheinbaren Organ, sein Platz und seine Bedeutung für den Körper nachgewiesen werden, wie es bei anderen Organen der Fall gewesen ist.

Über Kohlehydratzersetzung ohne Sauerstoffaufnahme bei Ascaris, einen tierischen Gärungsprozefs.

Von

Ernst Weinland.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

An früherer Stelle[1]) habe ich mitgeteilt, dafs in parasitischen Bandwürmern und Nematoden ein verhältnismäfsig sehr grofser Reichtum an Glykogen[2]) im Körper vorhanden ist, der bis zu $^1/_3$ (Nematoden), ja sogar die Hälfte (Tänia) der Trockensubstanz des Wurmes ausmachen kann. Die untersuchten Helminthen waren Parasiten von Warmblütern. Es ist wohl anzunehmen, dafs der Fall bei den Parasiten der kaltblütigen Tiere ähnlich liegt, und dafs er ebenso für die zwei anderen Hauptgruppen der parasitischen Würmer, die Trematoden und Acanthocephalen, die ich noch nicht auf ihren Glykogengehalt untersucht habe, mit dem Beobachteten übereinstimmt[3]).

Bei der beobachteten grofsen Menge an Kohlehydrat schien es nicht aussichtslos, dem nachzugehen, welches die Produkte der Zersetzung desselben seien, vorausgesetzt, dafs es gelang,

---

1) Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 41 S. 69.

2) Über den daneben vorhandenen Zucker, etwa 1% des frischen Tieres, siehe unten S. 61.

3) Bei Distoma hepaticum aus der Leber des Schafes habe ich mittlerweile ebenfalls einen beträchtlichen Glykogengehalt nachweisen können.

die Tiere einige Zeit — wenigstens einige Tage — ohne Nahrungszufuhr von aufsen am Leben zu erhalten.

Es konnte sich dabei kaum um eine Oxydation des Zuckers zu Kohlensäure und Wasser, wie sie im sauerstoffaufnehmenden Tiere statthat, handeln; wahrscheinlich war ein anderer Prozefs, da diese Helminthen unter ganz speciellen, von den gewöhnlichen stark abweichenden Bedingungen leben. Es ist hier u. a. der Fall realisiert, dafs ein Wurm unter den Verhältnissen eines homoiothermen Tieres, eines Warmblüters, sein geschlechtsreifes Leben hinbringt, dafs er in Bezug auf die Nahrungszufuhr so gut wie unbeschränkt ist, indem ihm Nahrungsstoffe fast stets in beliebiger Menge zur Verfügung stehen, dafs die Gefahren durch äufsere Feinde für ihn wesentlich verringert sind u. s. w., ganz besonders aber, dafs für ihn der Sauerstoff nur in minimaler Menge, oder gar nicht, zum Leben notwendig ist (Bunge).

Es ist den Helminthologen schon seit Götze, Rudolphi u. a. bekannt, dafs die Nematoden sehr lebenszäh sind und längere Zeit (Tage lang) aufserhalb des Wirtstieres weiter zu leben vermögen. Bunge[1]) hat von dieser Erfahrung Gebrauch gemacht, er stellte seine eben citierten Versuche an Ascaris an und zeigte, dafs z. B. Ascaris mystax aus dem Darm der Katze in einer Lösung von 1 % Kochsalz — eventuell mit Zusatz von $^1/_{10}$ % Soda in der Wärme mehrere (bis zu 5) Tage leben kann unter Abschlufs der äufseren Luft, bezw. mit nur so viel Sauerstoff, als unmöglich fern gehalten werden kann. Dies liefs auf Anäerobiose der Tiere schliefsen. Da aber die Ascariden, wenn ihr Behälter mit der Luft in Verbindung stand, bedeutend länger lebten (8 bis 10, ja sogar bis zu 15 Tagen) als die unter Luftabschlufs in ausgekochter Lösung gehaltenen, so war die Frage, ob es sich hier wirklich um eine Anäerobiose handelt, wie Bunge selbst besonders hervorhob, nicht definitiv entschieden. Es war immerhin dem Sauerstoff ein lebenverlängernder Einflufs auf die Ascariden zuzuschreiben.

1) Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1883/84, Bd. 8 S. 48 und 1890, Bd. 14 S. 318.

Bunge ging weiter und untersuchte, welche Zersetzungsprodukte die Tiere bei diesem sauerstofffreien Leben ausschieden, und konnte als solche einmal Kohlensäure in beträchtlicher Menge feststellen[1]). Da ihm über den grofsen Kohlehydratgehalt der Tiere nichts bekannt war, konnte er über die Herkunft dieser Kohlensäure keine Vermutung aussprechen. Bunge konnte aus Mangel an Material stets nur mit sehr geringen Mengen der Tiere arbeiten, und so blieb besonders auch die Frage nach anderen Zersetzungsprodukten ungeklärt. Doch teilte er mit, dafs er »eine flüchtige Säure« im Umgebungswasser der Tiere beobachtet hat. Versuche mit Ascaris megalocephala aus dem Pferde, die Bunge ferner anstellte, ergaben kein befriedigendes Resultat, hauptsächlich auch deshalb, weil die Tiere nicht lange genug am Leben blieben. Nach Bunges Arbeiten sind meines Wissens keine weiteren Untersuchungen zu der Frage angestellt worden.

Mit Rücksicht auf die Möglichkeit, Nematoden längere Zeit am Leben zu erhalten, habe ich, nachdem durch den reichlichen Kohlehydratgehalt der Helminthen ein neuer Ausgangspunkt für die Fragestellung erhalten war, mich zunächst der Verfolgung der Stoffzersetzung bei Ascaris lumbricoides des Schweines zugewendet, die ich aus dem hiesigen Schlachthof meist ziemlich reichlich erhalten konnte. Ein besonderer Vorteil dabei war, wie ich hier vorausnehme, dafs die Tiere sich relativ arm an Fett erwiesen (s. u.!), sowie, dafs der Fettgehalt an denselben während der Untersuchungszeit kaum nennenswert sich änderte.

I. Über das Lebenderhalten der Tiere aufserhalb des Darmes.

Bunge beobachtete, dafs die Tiere bei Körpertemperatur in 1 proc. Kochsalzlösung, der 0,1 % Soda zugesetzt war, oder auch in 1 proc. Kochsalzlösung allein, ohne O-Zufuhr längere Zeit, fünf bis sieben Tage, am Leben zu halten sind. Da diese Zeitdauer für meine Zwecke genügte, so hatte ich keine Ursache,

1) Es wird sich unten zeigen, dafs die von Bunge gefundene Menge von den von mir gefundenen Mengen nicht zu sehr abweicht.

andere Medien anzuwenden. Ich benutzte fast stets 1proc. Kochsalzlösung ohne weiteren Zusatz. Nur in wenigen Fällen fügte ich 0,1 % Natriumkarbonat zu, ohne aber einen wesentlich besseren Erfolg zu erzielen.

In diesen Lösungen hielt ich die Tiere (gewöhnlich 30—90 g Ascaris in 700—900 ccm Lösung) bei Körpertemperatur (meistens auch vor Licht so weit als möglich geschützt) unter folgenden verschiedenen Bedingungen:

1. Ohne Gaswechsel. Die Ascariden lebten in ausgekochter Lösung mit nur sehr wenig (einige ccm) Luft darüber 4 bis 6 Tage (4 Versuche), in nicht ausgekochter Lösung, wobei Luft über der Flüssigkeit stand, war die Lebensdauer die nämliche (fünf Versuche).

2. Mit Gaswechsel. In zahlreichen Versuchen habe ich die Tiere in einem Medium gehalten, welches kontinuierlich oder mit Pausen von einem Gas durchströmt war.

Respirierte ich die Tiere mit Luft bezw. Sauerstoff, so lebten sie 3 bis 5 Tage (4 Versuche)[1]; leitete ich Wasserstoff durch den Recipienten, so betrug die Lebensdauer 4 bis 6 Tage (3 bezw. 4 Versuche). Endlich leitete ich Kohlensäure in die Lösung, so dafs diese vollständig damit gesättigt war, auch das über der Lösung stehende Gas durchaus Kohlensäure war (es wurde völlig durch Natronlauge absorbiert). In Zwischenräumen von etwa 24 Stunden erneuerte ich jeweils das Gas durch neue Kohlensäurezufuhr. Die Lösung stand während des ganzen Versuchs unter einem nicht unbedeutenden positiven Druck. Es fand sich, dafs die Tiere unter diesen Bedingungen am längsten lebten. Die sehr grofsen Kohlensäuremengen, die am Ende des Versuchs in der Lösung durch Barytlauge nachweisbar waren, hatten ihr Befinden durchaus nicht gestört. Die Tiere lebten 7, 8, 9 Tage (3 Versuche)[2] in diesem Medium. Auch die Quellung (s. u. Abschnitt II!),

---

1) Der vierte dieser Versuche ist durch einen Wägefehler für die meisten übrigen Berechnungen nicht mehr verwertbar geworden.

2) Ein Versuch, der schon am 3. Tage sein Ende durch Überhitzung erreichte, ist hier nicht mitgezählt (s. u.!).

die für gewöhnlich an den Tieren während des Versuchs sich einstellte, fehlte bei diesen unter Kohlensäure gehaltenen Tieren fast völlig und betrug nur wenige Procente des Körpergewichts.

Eine Erklärung bezw. eine Begründung für diese, man mufs wohl sagen, günstige Wirkung der Kohlensäure auf die Lebensdauer der Ascariden ist vermutlich in dem bekanntlich sehr reichen Gehalt des Darminhalts an Kohlensäure zu suchen, welcher Tieren, die gegen Kohlensäure sehr empfindlich sind, den Aufenthalt im Darm unmöglich machen dürfte. Ein Gift wird man nach diesem die Kohlensäure für die Ascariden gewifs nicht nennen können.

Stets habe ich die Tiere ohne Zufügung irgend welcher Nahrungsstoffe etwa von Zucker oder dergl. zu der Lösung, also im Hungerzustande, beobachtet.

Über den Einflufs der Temperatur habe ich keine systematischen Beobachtungen angestellt. Immerhin war erkenntlich, dafs die Tiere bei Abnahme der Temperatur schnell bewegungslos und unfähig werden, sich zu bewegen. Bei Erwärmung auf Körpertemperatur kehrt jedoch die Bewegungsfähigkeit wieder zurück. Erwärmung über 40° C. bewirkt zunächst übermäfsig lebhafte Bewegung der Tiere, der aber nach nicht sehr langer Zeit (einige Stunden bis einen Tag) der Tod folgt. Auch gegen Schwankungen in der Temperatur sind die Tiere empfindlich (s. u.). Ob eine Empfindlichkeit gegen Licht besteht, konnte ich nicht sicher feststellen. Endlich erwähne ich noch, dafs ich die Tiere stets vor Beginn des Versuchs in erwärmter 1 proc. Kochsalzlösung gewaschen und auf Filtrierpapier abgetrocknet habe.

II. Änderungen am Körper der Tiere während des Versuches.

An den auf eine der im ersten Abschnitt erwähnten Methoden lebend erhaltenen Tieren habe ich einmal die Verluste, die der Körper während des Hungerns erfährt, untersucht. Zu dem Zwecke bestimmte ich den Gehalt des Körpers an Glykogen, Dextrose, Fett (Ätherextrakt) und Stickstoff.

1. Glykogengehalt. Jeweils zu Anfang eines Versuches wurde in einer bestimmten Partie der Tiere der Glykogengehalt bestimmt, und ebenso, meist in der Gesamtmenge, die zum Versuch gekommen war, am Schlufs des Versuchs. Beide Male war das Verfahren natürlich dasselbe. Auf diese Weise konnte ermittelt werden, wie viel Glykogen im ganzen von den Tieren während des Versuchs verschwunden war. Daraus ergab sich der Verlust an Glykogen pro 100 g Tier und Tag.

Diesem Verfahren hängt notwendig die Ungenauigkeit an, die dadurch bedingt ist, dafs der Glykogengehalt der Kontrolltiere und derjenige der Versuchstiere ein verschiedener sein kann. Dies ist um so mehr zu beachten, als die verwendeten Ascariden gewöhnlich aus dem Darm verschiedener Schweine gesammelt und gemischt waren, so dafs also die Ernährungsbedingungen der einzelnen Tiere durchaus nicht die nämlichen zu sein brauchten. Es ist sehr wohl möglich, dafs bei der Auswahl zum Versuch, bezw. zur Kontrollbestimmung die Verteilung der Tiere aus den verschiedenen Quellen keine ganz gleichmäfsige war. Dazu kommt der mögliche Einflufs von Alter und Geschlecht der verwendeten Tiere u. a. Nur auf die konstanten Ergebnisse dieser Methode kann ich deshalb Wert legen. Schwankungen in denselben können für nichts einen Beweis abgeben.

Regelmäfsig ergab sich nun bei 12 derartigen Versuchen, die ich angestellt habe, eine deutliche und starke Abnahme des Glykogens während des Hungers. Dieselbe betrug bei mehrtägigen Versuchen mit 40—80 g Ascaris gewöhnlich mehrere Gramm (s. Belege!).

Eine eher zuverläfsige, annähernde Bestimmung des Glykogenverlustes während des Hungerns ergibt sich, bei Berechnung des Gesamtmittelwertes sämtlicher Kontrollbestimmungen, sowie sämtlicher Endbestimmungen, in der Differenz dieser beiden Gröfsen. In diesem Falle ist durch die verhältnismäfsig grofse Zahl der untersuchten Tiere den beim einzelnen Versuch unterlaufenden Zufälligkeiten viel von ihrem Einflufs auf das Gesamtresultat genommen.

Ich erhalte auf diese Weise bei den im Herbst und Winter verarbeiteten Tieren in: 319,2 g Ascaris, frisch, zur Kontrolle unter-

sucht 17,02 g Glykogen = 5,3 % Glykogen, während ich bei den im Sommer 1900 untersuchten Tieren im Mittel 5,5 % Glykogen beobachtet hatte. Dies ist eine Übereinstimmung, die als befriedigend angesehen werden mufs.

In 11 bezw. 10 Versuchen wurde der Glykogengehalt der Tiere am Ende des Versuchs bestimmt. Den Verlust an Glykogen für 100 g Tier und Tag habe ich, wie erwähnt, hieraus auf doppelte Weise abgeleitet: Einmal legte ich für die Berechnung des Glykogengehalts der Versuchstiere den oben genannten Mittelwert von 5,3 % Glykogen zu Grunde. Ich erhielt auf diese Weise in 11 Versuchen von: 538,8 g Ascaris insgesamt für einen Tag an Verlust 4,07 g Glykogen, somit für 100 g Ascaris pro Tag 0,755 g Glykogenverlust.

Legte ich dagegen bei jedem Versuch den Glykogenwert der Kontrolltiere zu Grunde, so erhielt ich in den 10 Versuchen, die hierfür verwertbar waren, von 500,3 g Ascaris insgesamt für einen Tag an Verlust 3,61 g Glykogen, somit für 100 g Ascaris pro Tag 0,721 g Glykogenverlust.

Nach diesem Ergebnis glaube ich, als Mittelwert für den Glykogenverlust bei den Tieren in meinen Versuchen für 100 g Ascaris pro Tag 0,7 g Glykogen ansetzen zu können. Eine genauere Berechnung dieser Gröfse halte ich aus den von mir angestellten Versuchen nicht für angängig. Bemerken will ich hier noch, dafs bei den einzelnen Versuchen fast regelmäfsig, mit nur einer Ausnahme, die ohne Gasdurchströmung angestellten, etwas kleinere Glykogenverluste aufwiesen als die mit Gaswechsel ausgeführten (s. Belege!).

2. Zuckergehalt. Wie oben erwähnt, enthalten die frischen Tiere neben Glykogen eine geringere Menge Dextrose. Dieselbe wurde identifiziert durch das Osazon, welches in heifsem Wasser schwer löslich war, mikroskopisch die Gestalt des Glukosazons zeigte, und den Schmelzpunkt bei 204—205° C. hatte. Ich bestimmte die Dextrose in zwei Versuchen (polarimetrisch, nach Ausfällen sämtlicher Eiweifskörper), einmal, 21. XI. 1900, zu 1,99 % des frischen Tieres, das zweite Mal, 13. XII. 1900, zu

1,28 % des frischen Tieres. Dies gibt einen ungefähren Mittelwert von 1,6 % Dextrose im frischen Tiere.

Dagegen fand ich, 19. I. 1901, nach 7½tägigem Hunger (Kohlensäureversuch), den Zuckergehalt noch zu 0,64 % des frischen, ursprünglichen Tieres.

Daraus ergäbe sich, obigen Mittelwert zu Grunde gelegt, ein Dextroseverlust von 1 g in 7½ Tagen, somit wird der Verlust an Glukose pro Tag von 100 g Tier während des Versuchs auf etwa 0,1 g anzusetzen sein.

3. Fettgehalt. Die Bestimmung des Ätherextrakts im frischen Wurm ergab in zwei Versuchen: das eine Mal 1,46 % Ätherextrakt, das andere Mal 1,51 % Ätherextrakt.

Dagegen erhielt ich in zwei Bestimmungen nach mehrtägigem Versuch mit Gasdurchleitung: das eine Mal, auf frischen Wurm berechnet, nach fünftägigem Hunger (Luftversuch) 1,45 % Ätherextrakt; das zweite Mal, auf das Tier am Ende des Versuchs berechnet, nach viertägigem Hunger (Wasserstoffversuch) 1,24 % Ätherextrakt.

Diese letztere Zahl ist zu niedrig, da (s. u!) die Tiere während des Versuchs wasserreicher werden, so dafs 100 g Tier nach dem Versuch nicht 100 g Tier vor dem Versuch gleichzusetzen sind, sondern beträchtlich weniger. Es ist deshalb nach diesen Versuchen kein irgendwie ins Gewicht fallender Verlust an Fett bei den Ascariden während des Hungers nachzuweisen.

4. Gehalt an Stickstoff. Bei zwei Bestimmungen des Stickstoffs erhielt ich auf

100 g frische Asc. (grofses Ex.) 1,69 % N
» » » » (kleine ») 1,90 % N } Mittel 1,80 %.

Bei zwei Bestimmungen des Stickstoffs nach sechstägigem Versuch erhielt ich auf 100 g frische Ascaris 1,46 g N, bezw. 1,25 % N, somit im Mittel 1,36 % N.

Dies ergibt, wie zu erwarten war, einen Stickstoffverlust, der mit 0,44 % N von 100 g Ascaris in sechs Tagen für den einzelnen Tag mit etwa 0,07 g N anzusetzen wäre.

Auf Eiweifs berechnet, würde derselbe etwa das Sechsfache betragen. Doch möchte ich bemerken, dafs ich diese Gröfsen zu derartigen Berechnungen nicht für genügend halte, da sie aus zu wenig Versuchen gewonnen sind, und da es ferner durchaus an Angaben über die Zusammensetzung der stickstoffhaltigen Substanz bei Ascaris fehlt (s. auch unten: Stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte!).

5. Trockensubstanz. Aus dem bisher Mitgeteilten ergibt sich, dafs die Trockensubstanz während des Hungers der Tiere beträchtlich abnehmen mufs. Einige Bestimmungen, die ich in dieser Hinsicht ausführte, ergaben beim frischen Tier 19,9 bis 21,5 % Trockensubstanz. Dagegen erhielt ich nach dem Versuch (Versuch 7) nach fünftägigem Hunger 15,2 % Trockensubstanz, auf frischen Wurm berechnet. Addiert man hierzu die nach dem bisher Ausgeführten anzusetzenden Verluste, so ergibt sich 3,5 g Glycogen, 0,5 g Glucose, ferner stickstoffhaltige Substanz, so dafs die Trockensubstanz des frischen Wurmes ungefähr erreicht wird. Ähnlich lag der Fall für eine zweite Bestimmung.

Eine genaue Bestimmung der Abnahme der Trockensubstanz pro Tag läfst sich natürlich aus diesen Angaben nicht erhalten. Dieselben geben, ebenso wie die Bestimmungen des Stickstoffverlustes, nur annähernde Werte, welche aber für den hier beabsichtigten Zweck genügen.

6. Wassergehalt. Ich habe schon erwähnt, dafs die Tiere gewöhnlich während des Versuchs wasserreicher wurden. Meine Beobachtungen hierüber sind die folgenden:

Die Gewichtszunahme im Mittel pro Tag und 100 g Ascaris betrug:

1. Bei 9 Versuchen, in welchen die Tiere ohne jede Gasdurchleitung gehalten wurden, 4,2 g Wasser.

2. Bei 3 Versuchen mit Wasserstoffrespiration 2,9 g Wasser.

3. Bei 3 Versuchen mit Luftrespiration 1,7 g Wasser.

4. Bei 3 Versuchen mit Kohlensäuredurchleitung 0,7 g Wasser.

Die mittlere Gesamtzunahme für alle 19 Versuche betrug 2,8 g Wasser.

Zu dieser, direkt durch Wägung festzustellenden Wasseraufnahme der Tiere tritt noch eine zweite, ebenfalls bedeutende, hinzu, welche darin ihren Ausdruck findet, dafs das Gewicht der Tiere trotz des täglichen Verlustes an Glykogen (0,7 g), Glukose (0,1 g) und stickstoffhaltigen Substanzen nicht abnimmt. Die faktische Wasseraufnahme der Tiere ist also nicht unbeträchtlich gröfser.

Es ist ersichtlich, dafs bei einem mehrere, z. B. 5—6 Tage dauernden Versuch diese Gewichtsvermehrung durch Wasseraufnahme eine sehr beträchtliche werden und bis zu 15, 20 und mehr Procent des ursprünglichen Gewichts der Tiere betragen kann. Welches die Ursache dafür ist, dafs die Tiere bei Kohlensäuredurchleitung besonders wenig Wasser aufnehmen u. s. w., ist mir nicht kenntlich geworden.

7. Reaktion des Leibesinhalts. Durchschneidet man ein frisches Tier und prüft die Reaktion des zum Teil austropfenden Leibesinhalts, so erweist sich dieselbe gegen Lackmus deutlich alkalisch. Hat jedoch das Tier einige Zeit, z. B. einige Tage, aufserhalb des Darmes zugebracht, so ist die Reaktion des nunmehr zerschnittenen Tieres nicht mehr alkalisch, vielmehr neutral, bezw. deutlich, wenn auch schwach, sauer.

Dieser Reaktionswechsel der Tiere dürfte einmal mit ihren Zersetzungsprodukten zusammenhängen (siehe Abschnitt III), dann auch damit, dafs sie sich gewöhnlich im Darm in einer alkalisch reagierenden Umgebung befinden.

III. Über die während des Hungerns abgegebenen Zersetzungsprodukte.

Es hat sich im 2. Abschnitt ergeben, dafs die Tiere während des Hungerns in erster Linie Kohlehydrate und zwar hauptsächlich Glykogen, daneben etwas Glukose, verlieren, in zweiter Linie stickstoffhaltige Körper, doch diese jedenfalls in bedeutend geringerer Menge als die Kohlehydrate. Ein Fettverlust war nicht nachweisbar gewesen.

Es ist die Frage, welches die vom Tier abgegebenen Produkte der Zersetzung dieser Stoffe, in erster Linie der Kohlehydrate, sind.

Die Zersetzungsprodukte, die von mir regelmäfsig erhalten wurden, waren Kohlensäure und Valeriansäure, daneben mögen in geringer Menge noch andere, besonders auch stickstoffhaltige Stoffwechselprodukte abgegeben werden. Ich habe jedoch dieselben nicht weiter verfolgt. Über die stickstoffhaltigen Ausscheidungen werden unten einige quantitative Angaben folgen.

1. Kohlensäure. Es war wünschenswert, die Kohlensäure in beliebigen, z. B. 24stündigen Intervallen während des Lebens der Tiere bestimmen zu können. Ich bediente mich hierzu des folgenden Verfahrens. Die Tiere wurden in einen fest verschlossenen Recipienten gebracht, welcher bis auf einen geringen Raum mit Kochsalzlösung gefüllt war. In diesen Kolben führten zwei Glasrohre, das eine, bis auf den Boden desselben herabreichend[1]), diente zur Gaszufuhr, das andere, nur bis in den über der Lösung stehenden Gasraum führend, zur Abfuhr. Durchgeleitet wurde Luft (bezw. Sauerstoff) oder Wasserstoff. Wenn Luft (Sauerstoff) durchgeleitet wurde, so wurde vor den Recipienten ein Gefäfs mit Barytlauge vorgelegt und der Gasstrom durch eine Wasserstrahlpumpe bewirkt. Wurde Wasserstoff durchgeleitet, so wurde vor die Barytlauge noch ein Gefäfs mit alkalischer Pyrogallollösung geschaltet. Der Wasserstoff wurde bei den ersten (Vor-) Versuchen mittels eines Kipp'schen Apparates dargestellt, später aus einer Wasserstoffbombe entnommen. Hinter den Recipienten war ein Kölbchen mit konzentrierter Schwefelsäure gelegt, und auf diese folgte ein kleines Kölbchen mit Wasser, um das Gas wieder zu befeuchten. Hieran schlofs sich das Absorptionsrohr mit Barytlauge von bestimmtem Titer. In dieser wurde durch Titration die vom Tier abgegebene Kohlen-

1) Es war notwendig, die Öffnung dieses Rohres durch ein kleines Holzstückchen so weit zu verengen, dafs die Tiere nicht in dem Rohr in die Höhe kriechen und dasselbe verstopfen konnten. Derartig in einem Glasrohr in die Höhe gestiegene Tiere sind oft nur mühsam aus demselben zu entfernen.

säuremenge bestimmt. Eventuell wurde noch eine Gasuhr an die Barytröhre angeschlossen, um eine Garantie für fortwährende Respiration, z. B. auch während der Nacht, zu haben, sowie um die Menge des durchgeströmten Gases etwas kontrollieren zu können.

Sowohl bei Respiration mit Wasserstoff wie mit Luft erhielt ich konstant Kohlensäure. Bei Durchleitung von Wasserstoff liegen die Verhältnisse einfacher. Es findet ein fast ganz regelmäfsig fortwährendes Absinken der Kohlensäureproduktion vom Beginn des Versuchs an statt:

Z. B. Versuch No. 11, b; 26.—30. V. 1900; 52 g Ascaris. Kohlensäure am 1. Tag 0,234 g, am 2. Tag 0,169 g, am 3. Tag 0,166 g, am 4. Tag 0,120 g.

Durch Stockungen in der Respiration können natürlich Störungen dieses Verlaufs vorgetäuscht werden. Bei Durchleitung von Luft (Sauerstoff) ist diese fortschreitende Abnahme der Kohlensäureproduktion nicht zu beobachten. Es hält sich vielmehr einmal die Kohlensäureproduktion überhaupt auf einer beträchtlich gröfseren Höhe, sodann aber ist der Verlauf der Kohlensäureabscheidung teilweise umgekehrt: die Kohlensäuremenge steigt nach anfänglichem Absinken, in den späteren Tagen wieder fortwährend an.

Z. B. Versuch 9, b; 25.—30. VII. 1900, 44,5 g Ascaris. Kohlensäure am 1. Tag 0,360, am 2. Tag 0,270, am 3. Tag 0,198, am 4. Tag 0,260, am 5. Tag 0,356.

Die absoluten Mengen, auf 100 g Tier und 24 Stunden berechnet, ergeben im Durchschnitt:

Bei den 3 Versuchen mit Wasserstoffrespiration 0,38 g Kohlensäure[1]).

Bei den 3 Versuchen mit Luft- (0) Respiration 0,54 g Kohlensäure.

Das ist eine sehr beträchtliche Differenz, und es ist daran zu denken, ob dieselbe darin ihren Grund habe, dafs der Sauerstoffzutritt einen zweiten Prozefs hervorruft, der — allmählich

1) Bei einem Versuch wurden die beiden letzten Tage, an welchen nicht mehr alle Tiere lebten, von der Berechnung ausgeschlossen. Weitere Einzelangaben über die CO_2-Produktion bei Luft- und bei H-Respiration s. in den Belegen!

ansteigend — neben dem ersten, der bei der Wasserstoffrespiration allein vorliegen würde, hergeht. Es ist an verschiedene Momente hierbei zu erinnern. Einmal an die Möglichkeit der Entwicklung der Eier der Tiere, für welche — da sie sich aufserhalb des Wirtstiers, z. B. in Gartenerde, entwickeln — die Anwesenheit von Sauerstoff ziemlich wahrscheinlich eine Bedingung ist. Daneben ist an bakterielle Thätigkeit zu denken, vielleicht an ein Wuchern von (äeroben) Bakterien, die im Darm den Ascariden nicht gefährlich werden können. Endlich ist daran zu erinnern, dafs die Lebensdauer der Ascariden gerade unter diesen Bedingungen etwas kürzer war als bei Wasserstoffrespiration oder ohne alle Respiration (s. Abschn. I!).

Jedenfalls erscheint es mir nicht angängig, die bei Respiration mit Luft beobachtete Kohlensäuremenge als die der normalen Zersetzung näher kommende anzusetzen, ich entscheide mich vielmehr für die niederere, bei Wasserstoffrespiration beobachtete Gröfse von 0,38 g bezw. 0,4 g Kohlensäure pro 100 g Ascaris in 24 Stunden.

2. Valeriansäure. Regelmäfsig findet sich im Aufsenwasser der Tiere eine freie, flüchtige Fettsäure. Die Aufsammlung dieser Säure in den mit irgend einem Gas ventilierten Behältern ist eben wegen der Flüchtigkeit derselben nicht genau. Es geht dort stets ein Teil der Säure (besonders in Anbetracht der relativ hohen Temperatur von 37°) verloren.

Ich stellte deshalb für diesen Zweck die Versuche einfach in Kochsalzlösung an, ohne jede Gasdurchleitung, im verschlossenen Behälter.

Was zunächst die Art der gebildeten Säure betrifft, so zeigte das die Tiere umgebende Wasser stets einen charakteristischen buttersäureähnlichen Geruch. Derselbe Geruch war an den Tieren selbst zu beobachten, besonders deutlich, wenn sie am Wasserbad getrocknet wurden. Destillierte ich (nach Einengen der alkalisch gemachten Lösung, Filtrieren und Ansäuern mit Schwefelsäure) die Säure ab, so zeigten die ersten übergehenden Tropfen stets zweierlei Substanzen. Es bildete sich eine weifsliche Mischung öliger, verschieden grofser

Tropfen mit Wasser. Erst wenn mit der Zeit mehr Wasser übergegangen war, ging die gesamte Säure in Lösung. Auch dieses (sauer reagierende) Destillat besafs den Geruch nach Buttersäure, wie das Aufsenwasser der Tiere. Durch Calciumchlorid war die Säure aus dem Destillat aussalzbar.

Stellte ich den Ester der Säure dar (durch Zusatz von Schwefelsäure mit wenig Alkohol unter mäfsigem Erwärmen), so erhielt ich stets den Geruch der Ester der niederen Fettsäuren, den Berthelot als charakteristisch hervorgehoben hat. Damit stimmte auch die oben bemerkte Schwerlöslichkeit der Säure in Wasser, sowie der Geruch der freien Säure überein.

Um die erhaltene Fettsäure genau zu bestimmen, stellte ich (durch Digerieren am Wasserbad mit chlorfreiem, kohlensaurem Kalk, Filtrieren der erkalteten Lösung, Einengen des Filtrats) das Kalksalz derselben dar. Dieses Salz zeigte die für Buttersäure und Valeriansäure charakteristische Eigenschaft, dafs es in der Hitze schwerer löslich war als in der Kälte: stets löste sich die beim Erwärmen auf dem Wasserbad beginnende Ausscheidung wieder auf, wenn ich die Schale über kaltes Wasser brachte. Durch Einengen im Wasserbad gelang es nicht, das Salz krystallisiert zu erhalten, dagegen erhielt ich schöne Krystalle (unter dem Mikroskop von gleichartigem Aussehen, feine Blättchen), als ich die Lösung bei Zimmertemperatur längere Zeit stehen liefs. Durch Impfung mit diesen Krystallen war dann in den späteren Lösungen im Exsiccator schneller krystallisiertes Material zu erhalten.

Die auf einen Tonteller gestrichenen und zwei Tage im Exsiccator gehaltenen, darauf 20 Stunden bei 120° C.[1]) bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Krystalle wurden zunächst sehr vorsichtig mit sehr kleiner Flamme in bedeckter Platinschale verascht, darauf am Gebläse zehn Minuten geglüht. Die Analyse ergab (Versuch 18):

1) Das Kalksalz der Valeriansäure verliert beim Erhitzen bei 100° (bei 120° schneller) sein Wasser. Vgl. Lieben u. Rossi, Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. 165 S. 119 u. Bd. 159 S. 63; Schorlemmer, Ann. d. Chemie u. Pharm. Bd. 161 S. 270.

Verwendete Substanz: 0,1806 g   Berechnet für: $(C_5H_9O_2)_2$ Ca.
Asche: . . . . . . 0,0413 g = 22,9 % CaO   23,1 % CaO.

Bei mehreren Versuchen habe ich das gesamte (chlorfreie) Filtrat des Kalksalzes in der Platinschale eingedampft und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, darauf verascht und am Gebläse geglüht. Hierbei erhielt ich bei Versuch 11b 23,0 % CaO, bei Versuch 10a 23,5 % CaO, bei Versuch 8b 24,3 % bei Versuch 7 23,9 % CaO. Diese Zahlen stehen ebenfalls sehr in der Nähe des Wertes der Valeriansäure und liegen von den Werten des buttersauren Kalkes mit 26,2 % CaO und des capronsauren Kalkes mit 20,7 % CaO in gleicher Weise ab. Ich erwähne diese Bestimmungen deshalb, weil aus ihnen zu entnehmen ist, dafs ich nicht zufällig ein bestimmtes Salz aus der Lösung, die noch andere Salze in gröfserer Menge daneben enthielt, ausgeschieden erhielt, dafs vielmehr die gesamte Lösung im wesentlichen die Zusammensetzung des auskrystallisierten Salzes aufwies.

Dasselbe Ergebnis lieferten Bestimmungen des Kalksalzes in Versuchen, in welchen ich die bei langsamem Einengen am Wasserbad sich bildende oberflächliche Ausscheidung (die sich in der Kälte wieder löste), abschöpfte, auf dem Tonteller trocknete und in der oben beschriebenen Weise weiter behandelte. Wenn es sich bei dem Salz um eine Mischung zweier Säuren handelte, — und als solche kamen nach den qualitativen Reaktionen nur Buttersäure und Capronsäure zu etwa gleichen Teilen in Betracht, — so konnte dieser sich in der Kälte wieder lösende Stoff nur Buttersäure, aber nicht Capronsäure sein. Es mufste also erwartet werden, dafs derselbe bei der Veraschung einen andern Gehalt an CaO aufwies, als der gesamte Rückstand und zwar einen beträchtlich höheren, der nahe bei 26 % oder wenigstens bei 25 % gelegen wäre. Auch dies war jedoch nicht der Fall. Es ergab Versuch 13: 22,9 % CaO, Versuch 14: (wenig Substanz) 23,5 % CaO, Versuch 16: 22,7 % CaO, so dafs es auch von dieser Erwägung aus berechtigt ist, das erhaltene Ca-Salz für einheitlich zu halten und die von den Ascariden ausgeschiedene Säure als eine Valeriansäure zu bezeichnen.

Über die nähere Bestimmung dieser Valeriansäure bin ich nicht zu einem sicheren Ergebnis gelangt. Erwähnen möchte ich nur einige darauf bezügliche Punkte: Die wässerige Lösung der Säure zeigte kein optisches Drehungsvermögen, der Geruch nach Buttersäure wird für die normale Valeriansäure als charakteristisch angegeben.

Ich habe diese Säure (durch das Ca-Salz identifiziert) bei jeder der von mir gewählten Beobachtungsmethoden feststellen können. Sowohl wenn ich die Tiere ohne Gaswechsel hielt, als bei Respiration des Behälters mit Wasserstoff, ferner bei Respiration der Tiere mit Luft, sowie bei Lebenderhaltung der Tiere unter Kohlensäure, so dafs auch in dieser Hinsicht kein Zweifel über ihr regelmäfsiges Auftreten ist.

Es ist hier der Möglichkeit zu gedenken, dafs es sich bei meinen Versuchen um eine bakterielle Gärung innerhalb des Tierbehälters könne gehandelt haben.

Hierzu bemerke ich erstens, dafs keinerlei Nährlösung zugesetzt war, dafs es sich also nur um eine Gärung des Kohlehydrats innerhalb der Tiere bei ihrem Leben könnte gehandelt haben. Dies ist an sich wenig wahrscheinlich, besonders auch in Anbetracht dessen, dafs, wie die Abnahme der Kohlensäureentwicklung bei den Wasserstoffversuchen zeigt, die Zersetzung in den Tieren fortwährend abnahm und nicht zunahm; dies letztere wäre bei einer bakteriellen Gärung zu erwarten, besonders in Rücksicht darauf, dafs die Tiere am Schlufs der Versuche stets noch Glykogen enthielten.

Zweitens wiesen (s. oben S. 67!) schon die frisch dem Darm entnommenen Tiere stets Buttersäuregeruch auf[1]). Ich konnte dies bei zwei verschiedenen Arten, aufser bei Ascaris lumbricoides auch bei A. mystax des Hundes beobachten. Die Tiere müfsten also schon im Darm dieser bakteriellen Valeriansäuregärung unterliegen.

Drittens ist es sehr wenig wahrscheinlich, dafs die stets im Darm, der sehr reich an Bakterien ist, lebenden Tiere im

1) Ich erinnere nochmals daran, dafs auch Bunge eine flüchtige Säure, die bei seinen Versuchen auftrat, erwähnt.

Darm gegen diese geschützt, immun, sein sollten, in 1 proc. Kochsalzlösung, in der sie lebend bleiben, bis der gröfste Teil ihres Glykogenvorrats aufgebraucht ist, aber nicht.

Viertens endlich habe ich die 1 proc. Kochsalzlösung, in der ich die Ascariden gewaschen hatte, in zwei Versuchen reichlich mit Dextrose versetzt in einen Thermostaten bei 28° C. gebracht und geprüft, ob ich dabei ebenfalls den buttersäureähnlichen Geruch der Ascariden erhielt. Dies war jedoch beide Male nicht der Fall. Auch das bei einem Versuch nach dreitägiger Dauer gewonnene (saure) Destillat besafs keinen Buttersäuregeruch, liefs auch keine öligen Tropfen erkennen. Die Probe auf niedere Fettsäuren durch den Geruch des Esters schien dagegen, wenn auch nicht ganz sicher, da der Geruch sehr schwach war, positiv.

Das Waschwasser der Tiere ohne Zuckerzusatz wurde nicht sauer, entwickelte jedoch nach zwei Tagen einen sehr üblen Geruch (bei Zimmertemperatur); die Probe auf Fettsäureester verlief hier völlig negativ.

Diese Momente lassen es zusammen damit, dafs die Valeriansäure regelmäfsig bei jedem Versuch auftrat, nicht bezweifeln, dafs dieselbe ein Ausscheidungsprodukt der Tiere selbst ist.

Es ist jedoch noch ein Punkt zu beachten. Es wäre möglich, dafs die von mir beobachteten Zersetzungsprodukte durch parasitisch in den Würmern lebende Pilze produziert würden. Einen solchen Pilz, Mucor helminthophorus de Bary hat Keferstein[1]) in den Reproduktionsorganen etc. von Ascaris mystax, allerdings nicht von Ascaris lumbricoides, beschrieben, und es wäre denkbar, dafs derselbe in einem Falle so reichlich auftritt, dafs das gesamte innere Gewebe des Wurmes durch ihn zerstört wird. Ich habe nun bei einigen der von mir verwendeten Tiere Gelegenheit genommen, dieselben auf ihren Gehalt an Eiern zu untersuchen und fand diese in der üblichen sehr grofsen Zahl. Es ist also sicher nicht regelmäfsig bei allen von

1) Keferstein, Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1862, Bd. 11; vgl. auch A. Schneider, Monographie der Nematoden. Berlin 1866.

mir verwendeten Ascariden eine derartige extreme Pilzkrankheit vorgelegen, wenn sie überhaupt vorlag. Nur im ersteren Falle aber wäre es berechtigt, die in verhältnismäfsig grofser Menge ausgeschiedenen Zersetzungsprodukte nicht auf die Ascariden, sondern auf die eventuellen Parasiten derselben zurückzuführen. Ich hätte zudem in diesem Falle die Säure nicht regelmäfsig beobachten können, vielmehr nur in einzelnen Fällen.

Es ist demnach auch diese Möglichkeit als nicht annehmbar beiseite zu lassen und die beobachtete Valeriansäure thatsächlich auf die Zersetzung durch die Würmer zu beziehen[1]).

Zum Zweck der quantitativen Bestimmung der gebildeten Valeriansäure waren, wie schon erwähnt, die Versuche mit Gasdurchleitung ungeeignet. Hierfür mufsten die Tiere in einem geschlossenen Gefäfs gehalten werden. Ich verfuhr dabei so, dafs ich in dem Aufsenwasser der Tiere den Gesamtsäuregehalt mit Barytwasser titrierte (Indikator, Phenolphthalëin), dabei bildete sich meist ein reichlicher (bei Kohlensäureversuchen aufserordentlich massiger) Niederschlag von $BaCO_3$, das valeriansaure Baryum blieb in der sehr verdünnten Lösung gelöst und ging durchs Filter. Das kohlensaure Baryum wurde nunmehr abfiltriert, mehrmals gewaschen, geglüht und gewogen[2]). Der kohlensaure Baryt wurde in äquivalente Werte von Valeriansäure umgerechnet, von der der verbrauchten Barytlauge entsprechenden Valeriansäuremenge abgezogen und die erhaltene Differenz gab die Menge der gebildeten Valeriansäure.

Die Voraussetzung dieser Methode ist, dafs keine andere Säure als Kohlensäure und Valeriansäure in dem Aufsenwasser enthalten ist. Streng genommen wird dies wohl kaum zutreffen. Aber die oben angegebenen Versuche über den valeriansauren Kalk lassen doch erkennen, dafs es sich nicht um sehr beträchtliche Beimengung anderer Säuren handeln kann. Auch möchte ich erwähnen, dafs die gesamte Acidität des Aufsenwassers der Tiere beim Erhitzen zum Verschwinden zu bringen ist, also doch

1) Ich bemerke hier noch nachträglich, dafs auch in dem Destillat des zerstofsenen Breies der Tiere sich die Säure nachweisen läfst.

2) Das Gewicht der Filterasche wurde hiervon natürlich in Abzug gebracht.

wohl einer flüchtigen Säure angehört. Anderseits wäre zu bedenken, ob nicht ein vom Tier ausgeschiedenes Alkali (z. B. Ammoniak?) einen Teil der Säure zu binden vermöchte, so daſs bei der Bestimmung zu wenig Valeriansäure erhalten würde. Die Möglichkeit dieser Annahme in Bezug auf kleinere Alkaliquantitäten kann ich nicht bestreiten, aber für gröſsere Quantitäten scheint sie mir nicht wahrscheinlich, da sich, wie ich schon erwähnt habe, bei den Ascariden während des Hungers allmählich saure Reaktion des Leibesinhalts einstellt, also nicht einmal so viel Alkali vom Tier abgegeben wird, um an dieser Stelle alkalische Reaktion zu erhalten; auch die geringe Menge (s. u.!) der vom Tier abgegebenen N-haltigen Zersetzungsprodukte spricht gegen diese Annahme.

In 8 Versuchen (darunter 2 Versuche, in denen die Tiere unter Kohlensäure gehalten waren) erhielt ich von 431,3 g Ascaris pro Tag 1,301 g $C_5H_{10}O_2$, das ergibt für 100 g Ascaris pro Tag 0,30 g $C_5H_{10}O_2$ als abgeschieden[1]) (s. Belege Versuch 8, 9a, 10a, 12, 13, 15, 16, 20!)

3. Weitere Zersetzungsprodukte. Die stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukte im Auſsenwasser der Tiere habe ich in zwei Versuchen bestimmt.

In Versuch 9a fand ich im Auſsenwasser der mit Luft respirierten Tiere (44,5 g) nach fünf Tagen 33,5 mg N. Dies ergibt für 100 g Ascaris pro Tag 15 mg N.

1) Dabei habe ich vier Versuche von der Berechnung ausgeschieden, bei welchen ich in meinen Protokollen eine Überhitzung der Tiere über 40° besonders bemerkt und als wahrscheinliche Ursache des Todes derselben notiert hatte. Bei diesen Versuchen geht, besonders bei den am stärksten überhitzten Tieren des Versuches 14 (Tiere unter Kohlensäure, Tod schon nach 3 Tagen) die Säureproduktion auſserordentlich in die Höhe, bis auf 0,78 g Valeriansäure pro Tag und 100 g Tier, während sie in Versuch 11 mit 0,60 g, in Versuch 18 mit 0,59 g und in Versuch 17 mit 0,46 g Valeriansäure pro 100 g Tier im Tag sich den gewöhnlich beobachteten Mengen mehr annähert, obgleich sie auch hier diese noch bedeutend übersteigt. Vielleicht kommt hier ein unbekannter Einfluſs auf die Zersetzungsprozesse im Tier (auch in qualitativer Hinsicht?) durch die Überhitzung zu stande. Unter allen Umständen sehe ich mich veranlaſst, diese Werte, die unter Bedingungen gewonnen sind, die das Leben der Tiere direkt schädigten, bei der Berechnung des Mittelwertes nicht zu verwenden.

In Versuch 9b erhielt ich im Umgebungswasser der Tiere im verschlossenen Behälter von 32,8 g Tier in sechs Tagen 21 mg N. Dies ergibt für 100 g Ascaris pro Tag 11 mg N.

Auf welcher Art Stoffe sich dieser Stickstoff verteilt, habe ich nicht verfolgt. Ich erwähne hier nur, dafs die tägliche Zersetzungsgröfse bei diesen beiden Bestimmungen weit hinter den im Abschnitte II aus den Stickstoffbestimmungen im Tier vor und nach dem Versuch berechneten Stickstoffabnahme des Körpers pro Tag zurückbleibt. Es scheint mir begründet, den hier gegebenen, direkt gefundenen Zahlen mehr Gewicht beizulegen, als den oben aus nur wenig Versuchen indirekt entnommen.

Aufser den bisher erwähnten Zersetzungsprodukten habe ich, aus Gründen, die ich im nächsten Abschnitt nennen werde, auf Wasserstoff geprüft. Ich sättigte zu dem Zweck den Behälter der Tiere völlig mit Kohlensäure, die ich durch langsames Erwärmen von Natriumbicarbonat im Glasrohre erhielt. Das austretende Gas wurde über Natronlauge aufgefangen. Sobald sämtliches fremde Gas verdrängt war, mufste die gesamte durchgeleitete Kohlensäure durch die Lauge absorbiert werden. Nun wurden die Hähne geschlossen und von Zeit zu Zeit neue Kohlensäure durchgeleitet. Ich erhielt niemals Wasserstoff auf diese Weise und kann die Bunge'sche Angabe bestätigen, dafs die Tiere keinen freien, gasförmigen Wasserstoff abgeben. Auch kein Methan liefs sich bei diesen Versuchen beobachten.

Endlich erwähne ich hier noch, dafs das Aufsenwasser der Tiere kein optisches Drehungsvermögen besitzt (2 dm R.).

IV. Beziehungen zwischen dem Stoffverlust der Tiere und den gefundenen Zersetzungsprodukten.

Es hat sich bei den Ascariden die Gelegenheit geboten, einerseits die Änderung des Stoffbestandes der Tiere, anderseits die abgeschiedenen Zersetzungsprodukte in der Hauptsache annähernd quantitativ zu verfolgen.

Es hat sich dabei gezeigt, dafs der Verlust am Tier in der weit überwiegenden Menge Kohlehydrat (Glykogen) betraf,

während die erhaltenen Zersetzungsprodukte hauptsächlich in Kohlensäure und Valeriansäure bestanden.

Es ist die Frage, ob zwischen diesen beiden Beobachtungen eine Beziehung besteht. Fürs erste ist hierbei nochmals zu prüfen, ob die erhaltenen Mengenbestimmungen der betreffenden Stoffe genügend fest sind, um eine weitere Verwertung zuzulassen.

Was zunächst die für die Kohlehydratberechnung allein wichtige Bestimmung des Verlustes an Glykogen pro Tag und 100 g Tier betrifft, so sehe ich zur Zeit kein Moment, welches die von mir auf Grund meiner Versuche hierfür angesetzte Zahl von 0,7 g Glykogen wesentlich modificieren sollte. Ich werde weiter unten noch einen Versuch mitteilen, der geeignet ist, diese Bestimmung von einer andern Seite her ebenfalls zu stützen.

Was den für die Kohlensäure angesetzten Mittelwert von etwa 0,4 g pro 100 g Tier und Tag angeht, so liegt hier ein Moment der Unsicherheit darin, dafs diese Gröfse nur von den Versuchen mit Wasserstoffrespiration abgenommen ist. Bei Luftrespiration stellt sich dieselbe, wie erwähnt, höher. Es ist die Frage, ob die Kohlensäuremenge unter anderen Bedingungen (etwa im Darm des Wirtstieres, siehe unten!) eine andere (höhere?) wäre, als die von mir berechnete. Es ist mir, bis sich dem Beobachtungen entgegenstellen sollten, wahrscheinlich, dafs die Zersetzungen in den Ascariden innerhalb des Darmes derjenigen näher kommt, welche ich bei Wasserstoffrespiration des Umgebungswassers erhalte, als derjenigen, die ich bei Respiration mit Luft (Sauerstoff) beobachtet habe. Das Auftreten von Sauerstoff in solchen Mengen im Darm, wie es hier in der Lösung um die Tiere stattfand, ist durchaus abzuweisen. Weiter ist für die Bestimmung der Kohlensäure zu bedenken, dafs ein Teil derselben an den stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten haften kann. In Betracht der geringen Menge des täglichen ausgeschiedenen Stickstoffs, dürfte diese Gröfse nicht viel ausmachen.

Endlich habe ich den Mittelwert, den ich für die Valeriansäure mit rund 0,3 g pro 100 g Tier und Tag berechnete, zu besprechen. Die Momente, welche gegen die Methode sprechen,

habe ich schon erwähnt, doch kann ich dieselben nicht als schwerwiegend ansehen; wichtiger erscheint mir der (Abschnitt II Seite 73, Anmerkung) erwähnte Befund einer starken Steigerung der Säureproduktion bei Überhitzung der Tiere. Ich habe mich veranlafst gesehen, diese vier Versuche von den übrigen acht Versuchen abzutrennen, kann aber allerdings die definitive Lösung der hier vorliegenden Frage nicht geben. Würde ich diese Versuche für die Mittelzahl mit in Rechnung setzen, so erhielte ich einen Mittelwert von 0,39 g Valeriansäure pro 100 g Tier und Tag (von 598,3 g Ascaris 2,327 g Valeriansäure) einen Wert, der immerhin das Ergebnis nicht wesentlich modifizieren könnte, den ich jedoch nicht für richtig halte.

Aufser den von mir gefundenen Mengen von Kohlensäure und Valeriansäure ist noch in Rechnung zu ziehen, dafs gewisse Teile des verschwundenen Kohlehydrats bei der Entwicklung der Eier und Samen der Ascariden, die bekanntlich in sehr grofser Menge gebildet werden, in anderer Form Verwertung finden können, und so für den Nachweis in der Form von Zersetzungsprodukten verloren sind. Es ist auf Grund dieser Erwägung für die vorliegenden Versuche zu erwarten, dafs sich weniger Stoff in den Zersetzungsprodukten wieder finde, als bei der Untersuchung als verschwunden sich ergibt. (Eine Aufnahme von Sauerstoff, welche bei anderen Tieren das Gewicht der Ausscheidungsprodukte gegenüber dem Verlust des Körpers erhöht, ist ja, wie oben ausgeführt wurde, bei Ascaris nicht vorhanden).

Setze ich nun den Kohlehydratverlust am Tier und die gefundenen Zersetzungsprodukte einander gegenüber, so erhalte ich:

0,7 g Glykogen + 0,1 g Dextrose = 0,4 g CO_2 + 0,3 g $C_5H_{10}O_2$.

Betreffend die Beurteilung dieser Zusammenstellung ist zunächst zu bemerken, dafs es nicht gleichgiltig ist, ob man das Glykogen als Glycogen zersetzt annimmt, oder ob man dasselbe zuerst in Dextrose verwandelt und dann erst zersetzt werden läfst. Glycogen als 5 $(C_6H_{10}O_5)$ + H_2O angesehen, nimmt bei der Spaltung zu Glukose 8,7 % Wasser auf. Dies ergibt auf 0,7 g

Glykogen eine Zunahme von 0,06 g, so dafs die Gesamtmenge des täglichen in Verlust gehenden Kohlehydrats von 100 g Ascaris, als Glukose berechnet, auf 0,8 bis 0,9 g zu veranschlagen wäre. Ob thatsächlich das Glykogen vor seiner Zersetzung in Traubenzucker umgewandelt wird, weifs ich nicht, doch scheint es mir das Wahrscheinlichere zu sein.

Als das wichtigste Ergebnis dieser Gegenüberstellung erscheint zunächst, dafs hier unzweifelhaft die beiden Zersetzungsprodukte Kohlensäure und Valeriansäure als aus Kohlehydrat hervorgegangen sich ergeben. Aus Fett können sie, wie in Abschnitt II gezeigt ist, nicht entstanden sein, da der Bestand des Körpers an Fett während des Versuchs sich so gut wie gleich bleibt.[1]) Ebensowenig reicht der vom Körper ausgeschiedene Stickstoff mit täglich 11—15 mg für 100 g Ascaris, auch wenn er vollständig als aus Eiweifs hervorgegangen betrachtet wird, aus, um die N-freien Zersetzungsprodukte oder auch nur eines derselben zu liefern. Will man aber (was mir nicht berechtigt scheint, siehe oben Abschn. III!) von dem aus wenigen Versuchen indirekt bestimmten, am Körper verschwundenen N, mit etwa (?) 0,07 g pro Tag und 100 g Tier, ausgehen und diesen total als aus Eiweifs hervorgegangen ansehen, so genügt selbst hier schon quantitativ die berechnete Eiweifsmenge nicht, auch ist der für die von mir gefundenen Zersetzungsprodukte nötige Sauerstoff bei weitem nicht (nur ungefähr zu $^1/_4$) in der entsprechenden Menge Eiweifs vorhanden, während er in dem sauerstoffreichen Kohlehydrat in durchaus genügender Menge enthalten ist etc.

Es bleibt demnach kein Zweifel, dafs die gefundenen 0,7 g stickstofffreien Zersetzungsprodukte sich — jedenfalls ihrer überwiegenden Hauptmenge nach — auf die in zahlreichen Versuchen ermittelten, verschwundenen 0,8 g Kohlehydrat beziehen müssen und aus diesen hervorgegangen sind.

1) Es wäre, nebenbei bemerkt, auch schwer abzusehen, wie sich das an sich schon sehr sauerstoffarme Fett ohne Sauerstoffzufuhr nutzbringend weiter zersetzen sollte. Ein bei einer solchen Zersetzung auftretendes Gas hätte sich zudem bei den Versuchen, in welchen ich auf die Bildung von Wasserstoff prüfte, finden müssen.

Dieser Auffassung genügt einmal die Menge des verschwundenen Kohlehydrats, welches die gefundenen Zersetzungsprodukte ein wenig übersteigend, wie schon erwähnt wurde, noch in anderer Form zum kleinen Teil im Körper, an Eiern etc. zurückgehalten sein kann. Sodann steht der C- und O-Gehalt der Zersetzungsprodukte einerseits und des Kohlehydrats anderseits mit ihr in Übereinstimmung, der H-Gehalt widerspricht ihr nicht.

Man kann, um einen Anhaltspunkt zu haben, für die beobachtete Zersetzung eine Gleichung z. B. in folgender Form aufstellen:

$$\underset{720}{4\ C_6H_{12}O_6} = \underset{396}{9\ CO_2} + \underset{306}{3\ C_5H_{10}O_2} + \underset{18}{9\ H_2}$$

Den in dieser Gleichung geforderten 9 H_2 habe ich (s. oben Abschn. III!) nachgespürt, konnte jedoch keinen freien Wasserstoff auffinden, der von den Tieren hergestammt wäre.

Schon Bunge hat, wie ich erinnere, bei seinen Versuchen ohne Erfolg nach Wasserstoff gesucht. Man kann nun freilich, um die obige Gleichung zu halten, annehmen, dafs der Wasserstoff in statu nascendi auf eine unbekannte Substanz im Tiere eingewirkt habe[1]. Ein Beweis gegen die obige Formulierung des Prozefses ist die Thatsache, dafs ich gasförmigen Wasserstoff nicht habe auffinden können, begreiflicherweise ebenfalls nicht.

Lege ich die obige Gleichung einer Berechnung zu Grunde über das Verhältnis der Menge an zersetztem Kohlehydrat zu Valeriansäure und zu Kohlensäure, so erhalte ich Gröfsen (siehe die unter den einzelnen Gliedern der Gleichung stehenden Zahlen!), die mit den von mir gefundenen für alle drei Stoffe wohl übereinstimmen, was einigermassen für die mitgeteilte Formulierung spricht[2].

---

1) Ich erinnere z. B. an die Reduktion von Indigoblau im Körper zu Indigoweifs. — Auch an eine Bildung eines Alkohols wäre zu denken.

2) Herr Prof. W. Königs hat mich mündlich darauf aufmerksam gemacht, dafs die Gleichung 13 $C_6H_{12}O_6$ = 12 $C_5H_{10}O_2$ + 18 CO_2 + 18 H_2O ohne Wasserstoffabspaltung ebenfalls einer Zersetzung des Zuckers in Valerian- und Kohlensäure genügt. Die quantitativen Verhältnisse bei

Stellt man der hier beobachteten Zersetzung des Kohlehydrats ohne Sauerstoffzufuhr von aufsen die gewöhnliche Verbrennung des Zuckers gegenüber,

$$\begin{array}{ccccccc} C_6H_{12}O_6 & + & 6\ O_2 & = & 6\ CO_2 & + & 6\ H_2O \\ 180 & & 192 & & 264 & & 108 \end{array}$$

so erhellt auf den ersten Blick, dafs hier die gebildete Kohlensäure an Menge allein schon den zersetzten Zucker weit, fast zum $1^1/_2$fachen, überwiegt. Es zeigt sich an diesem Beispiel, wie aufserordentlich die von mir beobachtete Kohlehydratzersetzung von der gewöhnlichen Verbrennung des Zuckers abweicht. Es ist somit auch der quantitative Befund an Zersetzungsprodukten im Verhältnis zum zersetzten Kohlehydrat ein Beweis dafür, dafs der Prozefs bei Ascaris gar nichts mit einem Verbrennungsprozefs zu thun hat. Es ist vielmehr durchaus berechtigt und begründet, den hier festgestellten Prozefs in eine Reihe zu stellen mit den zahlreichen Gärungsvorgängen, welche durch Bakterien und Hefen hervorgebracht werden. Ich erinnere z. B. an die Alkoholgärung, die Buttersäuregährung u. a.

Ich habe bis jetzt stets über die Zersetzungsprodukte und die Stoffverluste am Körper von Ascariden gesprochen, welche aufserhalb ihres natürlichen Aufenthaltsortes, des Darmes ihres Wirtstieres, von mir — hungernd — gehalten wurden unter doch immer nicht natürlichen Existenzbedingungen. Es ist deshalb daran zu denken gewesen, ob diese Prozesse innerhalb des Darmes bei den Ascariden ebenso verlaufen. Dafs sie qualitativ in derselben Weise sich abspielen, dürfte kaum ernstlich zu bezweifeln sein. Es spricht hierfür z. B. der Geruch der frisch erhaltenen Tiere nach Buttersäure. Auch ist wenig glaubhaft, dafs eine so ausgebildete Organisation, wie sie die entwickelte Ascaris besitzt, plötzlich völlig anders sollte in sich die Prozesse leiten können.

---

dieser Gleichung weichen jedoch bedeutend von den von mir beobachteten ab. Besonders die Kohlensäuremenge würde hierbei weit hinter der von mir gefundenen zurückbleiben, sie wäre bedeutend geringer als die Valeriansäuremenge.

Anders liegt jedoch die Frage betreffs der quantitativen Verhältnisse der Zersetzungen in dem Tier aufserhalb oder innerhalb des Wirtes. Hier erscheint es sehr wohl möglich, dafs die Ascariden innerhalb des Darmes z. B. weniger Kohlehydrat verbrauchen als unter den von mir gewählten abnormen Bedingungen. Durch einen günstigen Zufall kam ich in die Lage, mich über diesen Punkt etwas zu orientieren (siehe Belege!). Ich erhielt aus einem mit Fleisch regelmäfsig gefütterten Hund abgehende Exemplare von Ascaris mystax und bestimmte den Gykogengehalt derselben. Der Hund hungerte von da ab. Am vierten Hungertage gingen wieder Ascaris mystax ab, deren Glykogengehalt ich ebenfalls bestimmte. Ich fand auf diese Weise die tägliche Glykogenabnahme der Tiere (natürlich bei der geringen Menge von Ascaris nur annähernd) zu 0,7 g pro Tag und 100 g Tier, also etwa ebenso grofs, wie ich sie in den Versuchen aufserhalb des Darmes bei Ascaris lumbricoides gefunden hatte.

Es ist demnach kein Zweifel, dafs im Darm des Wirtstieres die Kohlehydrat-Zersetzung bei Ascaris im wesentlichen auch der Gröfse nach ebenso abläuft wie aufserhalb desselben, in meinen Versuchen.

V. Über einige Ergebnisse der mitgeteilten Versuche.

Bei den von mir angestellten Versuchen handelt es sich um eine Bildung von einer Fettsäure mit fünf Kohlenstoffatomen neben Kohlensäure. Diese Fettsäure entsteht aus Kohlehydrat. Es ist dies eine Thatsache, die für die viel untersuchte und wichtige Frage nach der Bildung von Fettsäure aus Kohlehydrat im Tierkörper zu beachten sein dürfte.

In dem vorigen Abschnitt habe ich zeigen können, dafs es sich bei Ascaris — im geschlechtsreifen Zustand, den das Tier unter normalen Bedingungen im Darm eines Wirtstieres verlebt[1]) — um eine wirkliche, ächte Gärung handelt, wie sie

1) Es ist eine Frage für sich, wie der Zersetzungsprozefs und das Sauerstoffbedürfnis der Nematoden während des Larvenstadiums sich stellt. Es sind mehrere Momente vorhanden, welche daran denken lassen, dafs in

z. B. in der Buttersäuregärung von Bakterien und in der Alkoholgärung von Hefen vorliegt. Bei einem Tier ist ein derartiger Prozeſs, so weit mir bekannt ist, bis jetzt nie beobachtet worden. Es verdient, hervorgehoben zu werden, daſs die Ascariden ein wohlentwickeltes Muskelsystem, sowie auch ein Nervensystem besitzen, daſs also der Besitz der sogenannten animalen Organe die Möglichkeit eines derartigen Gärungsprozesses ohne Sauerstoffzufuhr für das Tier nicht ausschlieſst, daſs das tierische Leben nicht unbedingt und in jeder Phase an Sauerstoffzufuhr von auſsen gebunden ist[1]), ja, daſs dies sogar bei Tieren möglich ist, die, wenn auch ohne die Wärme selbst produzieren zu müssen, — immerhin bei einer Temperatur, wie sie die Warmblüter besitzen, ihr Leben führen. Aus den generellen, dem lebenden Protoplasma zugeteilten Eigenschaften ist demnach auch beim vielzelligen Tier diejenige, zur Unterhaltung der Lebensvorgänge Sauerstoff aufnehmen zu müssen, auszuscheiden[2]).

Es läſst sich leider auf Grund der im vorigen Abschnitt gegebenen Gleichung der Nutzen, den das Tier aus der Zersetzung zieht, die Menge der aus der zersetzten Dextrose zu gewinnenden Calorien nicht genau bestimmen, da

dieser Lebensperiode die Tiere aërob sein könnten, so z. B. das Leben gewisser Filarialarven (Filaria sanguinis hominis Lewis) im Blut, das Freileben vieler Nematodenlarven. Daſs bei dieser Tiergruppe sehr verschiedenerlei Lebensprozeſse möglich sein müssen, lehrt z. B. die bekannte Heterogonie von Ascaris (Rhabdonema) nigrovenosa, welche in zwei durchaus verschiedenen Formen auftritt: einmal als Ascaris nigrovenosa, zwitterig, relativ groſs (13 mm lang), in der Lunge des Frosches, sodann als getrennt geschlechtige Form (Rhabditis), in schlammiger Erde, nicht ganz 1 mm groſs.

1) Die bekannte Thatsache (Leeuwenhoek), daſs Rädertiere, auch Tardigraden, z. B. Macrobiotus, längere Zeit eingetrocknet persistieren, selbst höhere Temperaturgrade ohne Schaden ertragen, muſs, ehe sie hier zum Vergleich herangezogen werden kann, in ihrem näheren Verhalten erst aufgeklärt sein.

2) Es ist damit nichts darüber gesagt, ob bei den Ascariden eine innere Atmung, eine Sauerstoffentbindung aus dem aufgenommenen Kohlehydrat, oder eine intramolekuläre Atmung, eine Verschiebung des Sauerstoffs innerhalb des Dextrosemoleküls statt habe. Vergl. auch Kühne, die Bedeutung des Sauerstoffs für die vitale Bewegung. Zeitschr. f. Biol., 1897, Bd. 35 S. 43 ff. und 1898, Bd. 36 S. 425 ff.

über den Wasserstoff, der nach derselben verschwindet, nichts weiteres angegeben werden kann, besonders nichts darüber, wie viel Energie derselbe, da er nicht gasförmig abgegeben wird, noch enthält.

Nur das läfst sich aus dieser Gleichung ersehen, wie viel im höchsten, nicht möglichen Fall an Energie für die Tiere nutzbar gemacht werden kann, wenn ich den Wasserstoff gar nicht berücksichtige. Dies ist eine Energiegröfse, die sicher zu grofs ist, aber doch einen Anhaltspunkt nach oben gewährt. Setze ich[1]) ein Molekül $C_6H_{12}O_6$ zu 6737 Kalorien (mittlere Kal. Ostwalds) und ein Molekül $C_5H_{10}O_2$ zu 6718 Kalorien, so erhalte ich 4 (6737 Kal.) = 3 (6718 Kal.) + x.

Da, wie sich aus den gegebenen Zahlen ergibt, die Verbrennungswärme der Dextrose und der Valeriansäure fast völlig gleich ist (aufs Molekül berechnet), so folgt, dafs jedenfalls weniger als $^1/_4$ = 25 % der von der Dextrose bei Verbrennung zu Kohlensäure und Wasser zu erhaltenden Kalorien auf dem Zersetzungswege zu Valeriansäure und Kohlensäure von Ascaris gewonnen werden kann. Wahrscheinlich dürfte es sich um bedeutend weniger, z. B. um die Hälfte dieser Gröfse, handeln.

Bunge[2]) hat für die Buttersäuregärung eine Berechnung der aus Dextrose zu erhaltenden Kalorien angestellt. Er erhält dabei 10,5 % der bei der Verbrennung des Zuckers erhaltenen Kalorien, bei der Alkoholgärung 9,4 %, also noch etwas weniger.

Es ist ersichtlich, dafs ein derartiger, die Nahrung sehr schlecht ausnutzender Prozefs nur unter Bedingungen möglich ist, in welchen diese überreichlich dargeboten wird, wie es z. B. für die Hefegärung statthat, und ebenso für die Ascariden im kohlehydratreichen Darm des Schweines. Für diese Parasiten kommt noch hinzu, dafs die zur Erhaltung des Prozesses nötige Wärme ebenfalls vom Wirtstier geliefert wird, ebenso wie der Schutz gegen viele äufsere Gefahren; auch

1) Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie, Bd II, 1893.
2) Bunge, Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie, 1887.

eine weitgehende Verminderung und Ersparnis an Sinnes- und Nerventhätigkeit erlaubt diesen Tieren das parasitische Leben.

Es ist bemerkenswert, dafs unter derartig einseitig ausgestalteten Existenzbedingungen beim vielzelligen Tier wieder derselbe bezw. ein ähnlicher Prozefs verwirklicht werden kann wie bei einzelligen Mikroben. Bei einer geringen Zufuhr von Kohlehydrat wäre ein derartiger Lebensprozefs für die Tiere nicht realisierbar.

Nur durch die Oxydation der bei der Gährung gelieferten weiter verbrennbaren Zersetzungsprodukte ist es möglich, die Hauptmenge der in der Dextrose enthaltenen Kalorien zu gewinnen. Dies ist ein zweiter, vom ersten hier beobachteten, unabhängiger, trennbarer Prozefs. Während für gewöhnlich beim Tier oxydative und nichtoxydative Zersetzungsvorgänge vereinigt sind und neben einander hergehen; auch beim höheren Tier durch die cirkulierenden Säfte (Blut etc.) die Anhäufung und das Liegenbleiben der Zwischenprodukte an einer Stelle verhindert wird, ist hier ein bedeutend einfacherer Fall verwirklicht: Der oxydative Abschnitt an der Stoffzersetzung fehlt vollständig, und nur der ohne Verbrennung, ohne Sauerstoffzuführung ist vorhanden. So ist es möglich, den Letzteren allein zu verfolgen und die Produkte desselben zu erhalten, ehe sie durch oxydative Kräfte weiter verändert sind.

Während beim höheren Tier der Kohlenstoff mit verschwindenden Ausnahmen oxydiert wird, und nur das Ammoniak der Oxydation entgeht, liegt hier der Fall anders: Nicht nur das Ammoniak, auch der Kohlenstoff kann im Körper von Ascaris nicht oxydiert werden. Im Gegensatz dazu stehen einige Mikroorganismen, die sogar Stickstoff und Ammoniak zu oxydieren vermögen.

Ich erinnere in diesem Zusammenhang daran, dafs besonders C. Voit[1]) für das höhere Tier darauf hingewiesen hat, dafs bei den Zersetzungen im Körper das zuerst eintretende

1) C. Voit, Zeitschr. f. Biol., 1870, Bd. 6, S. 389—390; 1871, Bd. 7, S. 455, 493—495; 1872, Bd. 8, S. 382—383.

nicht ein Oxydationsprozefs ist, sondern dafs es zuerst zu einer nicht oxydativen Zersetzung kommt, und dafs erst deren Produkte (soweit möglich) weiter oxydiert werden. Ebenso hat Pflüger[1]) in seinen bekannten Versuchen mit Fröschen in sauerstofffreier Atmosphäre gezeigt, dafs diese Tiere auch ohne jede Sauerstoffzufuhr noch eine — allerdings nur kleine — Menge Kohlensäure abzuscheiden vermögen. Es ist daran zu denken, ob diese nicht einem ähnlichen Prozefs, wie dem von mir festgestellten, ihre Entstehung verdanken könnte.

Diese Vermutung wird wesentlich gestützt durch die Untersuchungen, die Georg von Liebig[2]) und besonders L. Hermann[3]) über die Atmung des Froschmuskels in O-freiem Medium gemacht haben. Hermann beobachtete, dafs der vom Körper getrennte Froschmuskel im stande ist, eine — allerdings kleine: 0,018 bis 0,024 Gewichtsprozent — Menge Kohlensäure abzuspalten, ohne hierfür Sauerstoffzufuhr nötig zu haben. Gleichzeitig mit dieser Kohlensäureabscheidung kommt es zur Bildung einer freien organischen Säure (Milchsäure?) im Muskel und daneben zu einer gallerttigen Ausscheidung des Myosins. Die Herkunft dieser Kohlensäure (aus Kohlehydrat? Traube) konnte nicht mit Sicherheit bestimmt werden.

VI. Belege.

Ascaris II. H-Versuch mit Sodazusatz, 18.—21. VI. 1900. 24 g Ascaris (14 Ex.) ergeben 1,71 g Glykogen = 7,12 %. Gewicht der Versuchstiere: frisch 85 g, nach drei Tagen 89 g.

Ascaris III. Kochsalzlösung 1 proz., ausgekocht, H-Versuch 25. bis 29. VI. 1900.

1. Glykogen. 37 g Ascaris (12 Ex.) ergeben 2,06 g Gl. = 5,57 %.
   Endglykogen im Versuch in 58 g (Schlufsgewicht): 0,79 g Gl.

---

1) E. Pflüger, Über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen, Pflügers Archiv, 1875, Bd. 10, S. 251 ff.; vergl. auch Aubert ebenda. 1881, Bd. 26, S. 293.

2) G. v. Liebig, Über die Respiration der Muskeln, Müllers Archiv für Anatomie und Physiologie, 1850, S. 393.

3) L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln, Berlin, 1867.

2. Kohlensäure.

In 96 h 15′ von 89,7 g Asc. abgegeben: 1,522 g, von 100 g Asc. 1,696 g CO_2.
In 24 h von 89,7 g Asc. abgegeben: 0,379 g, von 100 g Asc. 0,423 g CO_2.

Ascaris VI. (Tiere gleich denen von Versuch VII.) NaCl-Lösung 1 proz., ausgekocht; Versuch ohne Gaswechsel; 11.—17. VII. 1900.

Glykogen.

a) Kontrollgl. (s. Vers. VII) in 25 g Asc.: 1,05 g Gl. (4,20 %).
b) Endgl. i. Vers. in 25 g (28,3 g Schlufsgew.) Asc.: 0,44 g Gl. (1,76 %).

Verlust in sechs Tagen an 25 g Asc.: 0,61 g Gl. (2,44 %).
» pro Tag » 25 » » 0,10 » » (0,41 »).

Ascaris VII. NaCl-Lösung 1 proz.; O-Strom später Luft durchgesaugt; 11.—16. VII. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (in 49,4 g Asc.: 2,07 g Gl.) in 92 g Asc. 3,87 g Gl. (4,20 %).
b) Endgl. im Vers. (in 64,0 g Asc., Schlufsgew.: 0,79 g Gl) in 92 g (96,5 g post) Asc.: 1,18 g Gl. (1,29 %).

Verlust in fünf Tagen an 92 g Asc. 2,69 g Gl. (2,91 %).
» pro Tag » 92 » » 0,54 » » (0,58 »).

2. Kohlensäure.

In 5×24 h v. 92 g Asc. abgegeben 2,200 g CO_2, v. 100 g Asc. 2,391 g CO_2.
» 24 » » 92 » » » 0,440 » » » 100 » » 0,478 » »

Beobachtet am 1. Tag 0,308 g, am 2. Tag 0,543 g, am 3. Tag 0,448 g, am 4. Tag 0,427 g, am 5. Tag 0,473 g CO_2.

3. Aufsenwasser, Säure.

Ca Salz, mit Ca-Salz von Vers. IV (ebenfalls Luftrespirationsversuch) vereinigt, in Pt-Schale filtriert, drei Tage bei 90° getrocknet bis zur Gewichtskonstanz, verascht und im Gebläse geglüht:
0,4494 g Ca-Salz ergeben 0,1074 g CaO = 23,9 % CaO.

Ascaris VIII. a) Versuch ohne Gaswechsel; NaCl-Lösung 1 proz.; 18.—22. VII. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (in 56,5 g Asc. 3,10 g Gl.), in 38,5 g Asc. 2,11 g Gl. (5,49 %).
b) Endgl. i. Vers. in 38,5 g (43,8 g Schlufsgew.) Asc. 1,15 g Gl. (2,99 %).

Verlust in vier Tagen an 38,5 g Asc.: 0,96 g Gl. (2,50 %).
» pro Tag » 38,5 » » 0,24 » » (0,62 »).

2. Valeriansäure. 815,2 ccm in allem.

60 ccm = 2,00 ccm Ba-Lauge (1 ccm = 0,2396 ccm Normal-H_2SO_4).
60 » ergeben 5,2 mg $BaCO_3$.

In vier Tagen von 38,5 g Asc. abgegeben 0,591 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc. 1,535 g $C_5H_{10}O_2$.

Pro Tag von 38,5 g Asc. abgegeben 0,148 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc. 0,384 g $C_5H_{10}O_2$.

b) Versuch mit durchgesaugter Luft; NaCl-Lösung 1proz., ausgekocht; 18.—22. VII. 1900.

1. Glykogen.
a) Kontrollgl. (in 56,5 g Asc. 3,10 g Gl.), in 75 g Asc. 4,11 g Gl. (5,49 %).
b) Endgl. im Vers. in 75,0 g (81,0 g post) Asc.: 1,93 g Gl. (2,57 %).

Verlust in vier Tagen an 75,0 g Asc. 2,18 g Gl. (2,92 %).
» pro Tag » 75,0 » » 0,55 » » (0,73 »).

2. Kohlensäure in 96,5 h von 75 g Asc.: 1,448 g CO_2, von 100 g Asc.: 1,931 g CO_2.

In 24 h von 75 g Asc.: 0,360 g CO_2, von 100 g Asc.: 0,480 g CO_2.

Beobachtet am 1. Tag 0,454 g, am 2. Tag 0,255 g, am 3. Tag 0,412 g, am 4. Tag 0,312 g, Rest 15 mg CO_2.

Ascaris IX. a) Versuch ohne Gaswechsel; NaCl-Lösung 1proz., ausgekocht; 25.—31. VII. 1900.

1. Glykogen.
a) Kontrollgl. (30,5 g Asc.: 2,03 g Gl.) in 32,8 g Asc.: 2,18 g Gl. (6,66 %).
b) Endgl. im Vers. in 32,8 g (38,7 g post) Asc.: 0,60 g Gl. (1,83 %), (in 24 g post: 0,37 g Gl.).

Verlust in sechs Tagen an 32,8 g Asc.: 1,58 g Gl. (4,83 %).
» pro Tag » 32,8 » » : 0,26 » » (0,80 »).

2. Valeriansäure. 802,5 ccm in allem.

90 ccm = 2,43 ccm Ba-Lauge (1 ccm — 0,2396 ccm H_2SO_4 normal).
90 » enthalten 1,9 mg $BaCO_3$.

32,8 g Asc. geben in 6 Tagen 0,512 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc. 1,561 g $C_5H_{10}O_2$.
32,8 » » » » pro Tag 0,085 » » 100 » » 0,260 » »

b) Versuch mit Luftdurchleitung; 1proz. NaCl-Lösung, ausgekocht; 25.—30. VII. 1900.

1. Glykogen.
a) Kontrollgl. (s. Vers. IX a) 44,5 g Asc.: 2,96 g Gl. (6,66 %).
b) Endgl. i. Vers. in 44,5 g (50,8 g post) Asc.: 0,75 g Gl. (1,69 %).

Verlust in 5 Tagen an 44,5 g Asc.: 2,21 g Gl. (4,97 %).
» pro Tag » 44,5 » » : 0,44 » » (0,99 »).

2. Kohlensäure.

In 5×24 h von 44,5 g Asc.: 1,464 g CO_2, von 100 g Asc.: 3,291 g CO_2.
» 24 h » 44,5 » » 0,293 » » » 100 » » 0,658 » »

Beobachtet am 1. Tag 0,360 g, am 2. Tag 0,270 g, am 3. Tag 0,198 g, am 4. Tag 0,260 g, am 5. Tag 0,356 g, Rest 0,020 g CO_2.

Ascaris X. a) Versuch ohne Gaswechsel; NaCl-Lösung 1 proz., ausgekocht; 1.—5. VIII. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (21,3 g Asc.: 1,08 g Gl.), 47,0 g Asc.: 2,39 g Gl. (5,09 %).
b) Endgl. im Vers. in 47 g (56,8 g post) Asc.: 0,66 g Gl. (1,41 %).

Verlust in 4 Tagen an 47 g Asc.: 1,73 g Gl. (3,68 %).
» pro Tag » 47 » » 0,43 » » (0,92 »).

2. Valeriansäure. 868 ccm in allem.

90 ccm = 2,46 ccm Ba-Lauge (1 ccm = 0,2396 ccm Normal-H_2SO_4).
90 » enthalten 0,8 mg $BaCO_3$.

47 g Asc. liefern in 4 Tagen 0,572 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc. 1,217 g $C_5H_{10}O_2$.
47 » » » pro Tag 0,143 » » 100 » » 0,304 » »

Ca-Salz in Lösung in Pt-Tiegel gebracht, bei 90° getrocknet bis zur Gewichtskonstanz,
0,2667 g Ca-Salz ergeben 0,0628 g CaO = 23,5 % CaO.

b) Versuch mit H-Durchleitung; NaCl-Lösung 1 proz, ausgekocht; 1.—7. VIII. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (s. Vers. 10a) in 59 g Asc.: 3,00 g Gl. (5,09 %).
b) Endgl. im Vers. in 59 g (71,8 g post) Asc.: 0,52 g Gl. (0,88 %).

Verlust in 6 Tagen an 59 g Asc.: 2,48 g Gl. (4,21 %).
» pro Tag » 59 » » 0,41 » » (0,70 »).

2. Kohlensäure.

In 6×24 h von 59 g Asc.: 1,023 g CO_2, von 100 g Asc.: 1,734 g CO_2.
» 24 h » 59 » » 0,171 » » » 100 » » 0,289 » »
(für den 1.—4. Tag 0,356 » »).

Beobachtet am 1. Tag 0,278 g, am 2. Tag 0,199 g, am 3. Tag 0,159 g, am 4. Tag 0,186 g, am 5. Tag 0,097 g, am 6. Tag 0,086 g, Rest 0,018 g CO_2.

Ascaris XI. a) Versuch ohne Gaswechsel; NaCl-Lösung, 1 proz., ausgekocht; 26.—30. X. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (61,0 g Asc.: 2,60 g Gl.), 34,5 g Asc.: 1,47 g Gl. (4,26 %).
b) Endgl. im Vers. in 34,5 g (42,0 g post) Asc.: 0,49 g Gl. (1,43 %).

Verlust in 4 Tagen an 34,5 g Asc.: 0,98 g Gl. (2,83 %).
» pro Tag » 34,5 » » 0,25 » » (0,71 »).

2. Valeriansäure. 858,0 ccm in allem.

90 ccm = 4,05 ccm Ba-Lauge (1 ccm = 0,2375 ccm Normal-H_2SO_4.)
90 » enthalten 10,3 mg Ba-CO_3.

34,5 g Asc. liefern in 4 Tagen 0,834 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc.: 2,416 g $C_5H_{10}O_2$.
34,5 » » » pro Tag 0,208 » » 100 » » 0,604 » »

b) Versuch mit H-Durchleitung; NaCl-Lösung, 1 proz., ausgekocht; 26.—30. X. 1900.

1. Glykogen.

a) Kontrollgl. (s. Vers. XIa) in 52,0 g Asc.: 2,21 g Gl. (4,26 %).
b) Endgl. im Vers. in 52 g (61 g post) Asc.: 0,65 » » (1,26 »).

Verlust in $3^3/_4$ Tagen an 52,0 g Asc.: 1,56 g Gl. (3,00 %).
» pro Tag » 52,0 » » 0,41 » » (0,80 »).

2. Kohlensäure.

In $3^3/_4$ Tagen v. 52,0 g Asc.: 0,691 g CO_2, von 100 g Asc.: 1,329 g CO_2.
» 24 h » 52,0 » » 0,184 » » » 100 » » 0,354 » »

Beobachtet am 1. Tag 0,234 g, am 2. Tag 0,169 g, am 3. Tag 0,166 g, am 4. Tag 0,120 g, Rest 2 mg CO_2.

3. Säure.

Ca-Salz filtriert, im Pt-Tiegel getrocknet bei 113° 46 h bis zur Gewichtskonstanz,
0,3173 g Ca-Salz ergeben 0,073 g CaO = 23,0 % CaO.

Ascaris XII. Versuch ohne Gaswechsel; NaCl-Lösung 1 proz., 7.—11. XI. 1900.

Valeriansäure. 806 ccm in allem.

90 ccm = 4,08 ccm Ba-Lauge (1 ccm = 0,2375 ccm H_2SO_4 normal).
90 ccm ergeben 9,1 mg BaCO_3.

52 g (66 g post) Asc. lief. in 4 Tag.: 0,800 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc.: 1,539 g $C_5H_{10}O_2$,
52 » » » pro Tag: 0,200 » » , » » » : 0,385 » »

Ascaris XIII. Versuch ohne Gasdurchleitung; NaCl-Lösung 1 proz.; 14.—21. XI. 1900.

Valeriansäure. 824 ccm in allem.

90 ccm = 6,42 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII).
90 ccm liefern 22,0 mg Ba CO_3.

In 137 h von 69,5 g (85 g post) Asc.: 1,214 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 1,748 g $C_5H_{10}O_2$.
In 24 h von 69,5 g Asc.: 0,213 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 0,306 g $C_5H_{10}O_2$.

Ca-Salz auf Thonteller gestrichen, getrocknet etc.
0,1471 g Ca-Salz geben 0,0337 g Ca O = 22,9 % Ca O.

Ascaris XIV. Tiere unter Kohlensäure gehalten in 1 proz., Kochsalzlösung; 16.—19. XI. 1900. Tiere stark überhitzt.

Valeriansäure. 862 ccm in allem.

90 ccm = 5,34 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII)
90 ccm liefern 19,0 mg Ba CO_2.

In 3 Tagen von 45 g (46 g post) Asc.: 1,047 g $C_5O_2H_{10}$, von 100 g Asc.: 2,328 g $C_5H_{10}O_2$.
pro Tag von 45 g Asc.: 0,349 g $C_5O_2H_{10}$, von 100 g Asc.: 0,776 g $C_5H_{10}O_2$.

Ca-Salz auf Thonteller gestrichen, behandelt wie sonst, Portion a zusammen mit einem Rest von Vers. XII:
0,0477 g Ca-Salz liefern 0,0112 g Ca O = 23,5 % Ca O.

Ascaris XV. Versuch ohne Gaswechsel; Kochsalzlösung 1 proz., 21.—26. XI. 1900.

Valeriansäure 854 ccm Aufsenwasser.

90 ccm = 6,81 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII)
90 ccm liefern 51,8 mg Ba CO_2.

Von 86 g (102 g post) Asc. in 112 h: 1,056 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 1,228 g $C_5H_{10}O_2$.
Von 86 g Asc. in 24 h: 0,226 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc: 0,263 g $C_5H_{10}O_2$.

Ascaris XVI. Tiere unter Kohlensäure gehalten; Na Cl-Lösung 1 proz., 23.(24.)—30. XI. 1900.

Valeriansäure. 898 ccm Aufsenwasser,

90 ccm = 4,71 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII).
90 ccm liefern 2,3 mg Ba CO_2.

In 148 h von 67 g (69 g post) Asc.: 1,115 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 1,663 g $C_5H_{10}O_2$.
In 24 h von 67 g Asc.: 0,181 g $C_5H_{10}O_1$, von 100 g Asc.: 0,270 g $C_5H_{10}O_2$.
Ca-Salz auf Thonteller gestrichen etc.,
0,114 g $(C_5H_9O_2)_2$ Ca geben 0,026 g Ca O = 22,7 % Ca O.

Ascaris XVII. Tiere unter Kohlensäure gehalten; Na Cl-Lösung 1 proz., 28. XI. bis 7. XII. 1900. Tod infolge von Überhitzung?

Valeriansäure. 820 ccm Aufsenwasser.

90 ccm = 10,14 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII)
90 ccm liefern 89,8 mg Ba CO_2.

35,5 g (36,0 g post) Asc. liefern in 8½ Tagen: 1,390 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc.: 3,916 g $C_5H_{10}O_2$.
35,5 g Asc. liefern pro Tag: 0,164 g $C_5H_{10}O_2$, 100 g Asc.: 0,461 g $C_5H_{10}O_2$.

Ascaris XVIII. Versuch ohne Gaswechsel; Na Cl-Lösung, 1 proz.; 29. XI. bis 3. XII. 1900.

Valeriansäure. 836,5 ccm Aufsenwasser.

90 ccm = 5,82 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII)
90 ccm liefern 9,2 mg Ba CO_2.

Von 52 g (57,5 g post) Asc. in 4 Tagen: 1,221 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 2,348 g $C_5H_{10}O_2$.
Von 52 g Asc. pro Tag: 0,305 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 0,587 g $C_5H_{10}O_2$.

Ca-Salz (Krystalle) 2 Tage im Exsiccator, darauf bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet,
0,1806 g Substanz ergeben 0,413 g Ca O = 22,9 % Ca O.

Ascaris XX. Tiere unter CO_2 gehalten; Na Cl-Lösung, 1 proz.; 11.—19. I. 1901.

1. Valeriansäure. 769 ccm Aufsenwasser.

60 ccm = 11,34 ccm Ba-Lauge (Titer s. No. XII).
60 ccm liefern 205,7 mg Ba CO_2.

Von 38,5 g (43,0 g post) Asc. in 7,5 Tag.: 0,790 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 2,053 g $C_5H_{10}O_2$.
Von 38,5 g Asc. pro Tag: 0,105 g $C_5H_{10}O_2$, von 100 g Asc.: 0,274 g $C_5H_{10}O_2$.

2. Glykogen.

In 34,0 g Asc. post (= 30,5 g Asc. frisch): 0,76 g Gl. (= 2,48 %).

Ascaris mystax. Glykogen.

Hund erhält bis 22. VI. 1900 incl. Fleisch, hungert vom 23. VI. ab; entleert:

am 23. VI. 2,0 g Asc. (lebend) mit 0,089 g Gl. = 4,5 %,
» 27. VI. 3,9 g » » » 0,070 g » = 1,8 %.

Verlust im Darm des Hundes während 4tägigen Hungers: 2,7 % Gl.
Verlust an Glykogen pro Tag: 0,7 % Gl.

Beiträge zur Kenntnis der oxydativen Fermente und der Superoxydasen.

Von

Doc. Dr. R. W. Raudnitz (Prag).

(Aus dem pharmakologischen Institute der deutschen Universität Prag.)

I. Die hemmende Wirkung der Rhodanate.

Rohe Milch gibt gegenüber gekochter Milch eine Anzahl von Reaktionen, welche auf Fermente bezogen werden[1]). Alle bisher untersuchten Milcharten zersetzen Wasserstoffsuperoxyd unter Freiwerden gasförmigen Sauerstoffes, ein Vorgang, welchen ich weiterhin kurz als Katalyse bezeichne. Das dieser Reaktion zu Grunde liegende Ferment, für welches ich den Namen Superoxydase vorschlage, wird durch Essigsäure oder Sättigung mit dem gleichen Volum kalt gesättigten Ammonsulfats mit dem Caseïn ausgefällt, welch letzteres sich durch wiederholte Lösung in Alkali und Wiederfällung mittels Essigsäure, Auswaschen mit Alkohol und Äther von der Superoxydase befreien läſst.

Einzelne Milcharten, so vor allem die Kuhmilch, und wahrscheinlich alle Colostra färben aktive Guajaktinktur auch ohne Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd vorübergehend blau und reagieren auf das Röhmann-Spitzersche Gemisch[2]). Das Ferment, welches diese Reaktionen hervorruft, ist als Globulin-Oxydase

1) s. Raudnitz, Über sogen. Fermentreaktionen der Milch. Centralbl. f. Physiol., 1898.

2) Pflügers Archiv, LX, S. 303.

(Abelous und Biarnès[1]) zu bezeichnen, fällt bei der Dialyse, bei Sättigung mit Magnesiumsulfat, durch Ammonsulfat innerhalb der Grenzen von 21—28,8 proz. Salzgehalt.

Sowohl die Katalyse als auch die Bläuung aktiver Guajaktinktur werden durch Rhodanate unverhältnismäfsig stärker gehemmt als durch Kochsalz in äquimolekularer Konzentration. Erstere Eigenschaft der Rhodanate hatte zuerst J. Jacobson[2]) in einer Arbeit aus dem Tammannschen Institute bei der Katalyse beobachtet, welche durch die den glukosidspaltenden Fermenten und dem Pankreatin anhaftenden Superoxydasen hervorgerufen wird. Da aus Rhodanaten durch Wasserstoffsuperoxyd Blausäure entsteht, lag die Vermutung nahe, dafs die besondere Wirkung der Rhodanate bei der Katalyse auf die Bildung von Blausäure zurückzuführen sei. Für die toxikologische Auffassung der Rhodanate einerseits, für das Studium der Katalyse und ihrer Beziehung zu den Oxydationen anderseits schien mir der sichere Erweis dieser Annahme von Bedeutung zu sein.

Die Katalysenversuche wurden in der Weise vorgenommen, dafs die Milch in eine festwandige Glasbüchse von 125 ccm Inhalt kam, das durch Neutralisation gereinigte käufliche Wasserstoffsuperoxyd von meist um 2 % Gehalt oder verdünntes Merksches (30 proz.) in ein Glasröhrchen mit kugelig aufgeblasenem dünnwandigen Ende gefüllt, und geschlossen in die Milch gesenkt wurde. Nachdem die Glasbüchse luftdicht mit dem Eudiometer verbunden war, wurde das Röhrchen durch Schütteln der Büchse zerschlagen. Ebenso wird diese vor Ablesen des Eudiometers jedesmal durch 2 Minuten innerhalb des gleich temperierten Wasserbades geschüttelt, was, wie ein besonderer Versuch lehrte, die gleichen Ergebnisse liefert als ununterbrochenes Bewegen durch einen Schüttelapparat. Im übrigen war die Anordnung die gleiche, wie sie W. Manchot[3]) beschreibt und abbildet.

Ich mufste bei diesem, auch von Jacobson angewandten

1) Archiv. de Physiol. Oktober 1898.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie, XVI.
3) Über freiwillige Oxydation. Leipzig 1900, S. 19—22.

Verfahren bleiben, obzwar ihm Bredig und Müller von Berneck[1]) mit Recht einige Ungenauigkeit vorwerfen. Aber alle Methoden, welche auf der Rückbestimmung des unzersetzten Wasserstoffsuperoxydes beruhen, erwiesen sich für meine Zwecke und für dieses organische Ferment als unbrauchbar. Erstens wird durch diese Methoden auch das zur Oxydation verbrauchte Wasserstoffsuperoxyd als »katalysiert« bestimmt. Eine solche Oxydation liefs sich bei gekochter Milch nachweisen, welche innerhalb 4 Stunden aus Wasserstoffsuperoxyd keine Spur Sauerstoff entwickelte, während eine zweite gleichzeitig aufgestellte Probe unter genau denselben Bedingungen jodometrisch einen Verbrauch von 0,0148 g Wasserstoffsuperoxyd ergab, wobei 4,9 ccm Sauerstoff freigeworden wären. Eine solche Oxydation neben der Katalyse ist auch bei roher Milch dadurch wahrscheinlich, dafs die Globulinoxydase durch Wasserstoffsuperoxyd nach einiger Zeit ihre Fähigkeit verliert, aktive Guajaktinktur zu bläuen. Je langsamer die Katalyse ist, also z. B. bei Gegenwart von Rhodanaten, um so stärker ist die Oxydation. So wird Blutlösung, welche sonst Wasserstoffsuperoxyd in wenigen Sekunden zersetzt und dabei rot bleibt, bei Gegenwart von etwa 10% Alkalirhodanat völlig entfärbt.

Waren also diese Methoden unbrauchbar, um die Katalyse zeitlich zu verfolgen, so erwiesen sie sich auch unverwendbar zur Entscheidung, wieviel Wasserstoffsuperoxyd im ganzen — durch Katalyse und zur Oxydation — verbraucht wurde. Die einfache Titration mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure liefert auch bei Zugabe von Mangansulfat wegen der Gegenwart sich ganz allmählich oxydierender organischer Substanzen unbrauchbare Werte. Das Gleiche ist mit der Bestimmung des unveränderten Wasserstoffsuperoxydes aus der Menge des noch zu entwickelnden Sauerstoffes der Fall. Die Entwicklung des Sauerstoffes mittels Permanganats und Schwefelsäure aus dem Gemische von Milch und Wasserstoffsuperoxyd verläuft nicht derart vollkommen stürmisch, dafs sie sich scharf von der Gas-

1) Zeitschr. physik. Chemie, XXXI

entwicklung aus den organischen Substanzen abgrenzen liefse. Es wurden z. B. in vier Kugelröhrchen gebracht je 2 ccm verdünnte Schwefelsäure (um die Katalyse zu verhindern) und hierauf in I 1 ccm Wasserstoffsuperoxyd, in II ebenso mehr 1 ccm Milch, in III 2 ccm Wasserstoffsuperoxyd, in IV dasselbe mehr 1 ccm Milch. Eine Mischung von Schwefelsäure und Permanganat entwickelte innerhalb einer Viertelstunde aus

I	II	III	IV
5,6	10,3	9,2	12,9 ccm Gas.

Die jodometrische Bestimmung (C. E. Smith)[1]) leidet schon darunter, dafs sich trotz überschüssiger Schwefelsäure und trotz starker Verdünnung das Casein nicht vollständig löst oder bei Zusatz von Thiosulfat neuerlich ausfällt. Diese Gerinnsel binden Jod, welches sie erst allmählich abgeben. Da der dadurch entstehende Titrationsfehler durch Multiplikation — in unseren Versuchen mit 25 — bedeutend vergröfsert wird, ist die jodometrische Bestimmung des Wasserstoffsuperoxydes selbst bei Versuchen mit blofser Milch unzuverlässiger als das von mir geübte eudiometrische Verfahren.

Bei Gegenwart von Blausäure zieht sich die jodometrische Titration noch mehr in die Länge, zum Teil weil das Gleichgewicht zwischen $HCN + J_2 \rightleftarrows JCN + HJ$ durch die Gegenwart anderer Stoffe in sehr verschiedener Weise beeinflufst wird. Ich führe in der Anmerkung[2]) einzelne von mir beobachtete Beispiele an. Hier interessiert nur folgender Versuch:

5 ccm Jodlösung verbrauchen 1,3 ccm n/50 Thiosulfat.

5 ccm Jodlösung + 0,2 ccm annähernd n/10 CNH verbrauchen 1,01 n/50 Thiosulfat.

---

1) s. Chem. Centralbl., 1898, II, S. 311.

2) 2 ccm einer Lösung von $NaHCO_3$ binden kein Jod,
0,2 ccm n/10 CNH binden 0,3 ccm n/100 Jod.
Dagegen braucht eine Mischung beider 2,6 ccm n/100 Jod.

5 ccm einer anderen Lösung von $NaHCO_3$ + 0,2 ccm n/10 CNH binden 2,8 ccm n/100 Jod. Nach 22 Stunden brauchte eine zweite gleiche Probe, welche noch nach Blausäure roch, nur 0,3 ccm n/100 Jod.

5 ccm einer Natriumsulfidlösung brauchen 2,2 ccm n/100 Jod. Dagegen bei Zusatz von 0,2 ccm n/10 CNH nur mehr 1,6 ccm n/100 Jod. In diesem Falle hat die Blausäure offenbar das Sulfid gebunden.

5 ccm H_2O_2 + H_2SO_4 + JK brauchen 11,71 n/50 Thiosulfat.

5 ccm H_2O_2 + H_2SO_4 + JK + 0,2 ccm obiger CNH brauchen bei fortwährendem Nachtitrieren zu einer etwa eine Viertelstunde andauernden Entfärbung 6,68 n/50 Thiosulfat,

nach 6 Stunden aber noch 4,74 n/50 Thiosulfat,

also im ganzen die notwendigen 11,42 n/50 Thiosulfat.

Bei Untersuchung der Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes durch organische Fermente ist also häufig nur die eudiometrische Methode verwendbar. In Rücksicht auf weitere Arbeiten in diesem Gebiete bin ich bei der Diskussion der Methoden etwas weitläufiger geworden.

Der Grundversuch, Vergleichung von Rhodanat und Kochsalz in ihren Wirkungen auf die Katalyse, nimmt folgenden Verlauf:

I 40 ccm Milch + 8 ccm Aqua + [2 ccm H_2O_2],
II 40 ccm Milch + 8 ccm n/4 NaCl + [2 ccm H_2O_2],
III 40 ccm Milch + 8 ccm n/4 KSCN + [2 ccm H_2O_2].

[Die in Klammern befindliche Angabe bezeichnet den Inhalt des Kugelgläschens.]

Entwickeltes Gas in ccm.

nach Minuten	I	II	III
5	0,8	1,4	1,1
10	2,0	2,5	1,7
30	4,7	5,3	2,9
60	7,0	8,1	3,9
120	10,6	10,3	5,0
180	11,4	12,0	5,05
1620	14,2	14,9	5,2

Es scheint aus diesem Versuche hervorzugehen, dafs in den ersten Minuten auch beim Rhodanat noch die reine Salzwirkung zur Geltung gelangt, welche bei dieser Konzentration gegenüber der Verdünnung in einer Steigerung der Katalyse besteht. Schon dieser Versuch macht es also wahrscheinlich, dafs die hemmende Wirkung der Rhodanate erst durch eine Veränderung der letzteren bedingt wird.

Es kann nun diese Hemmung beruhen:

1. auf der Entstehung von Zersetzungsprodukten infolge der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Rhodanate, welche Zersetzungsprodukte erst die Katalyse hemmen.

2. auf der Abnahme der Konzentration des Wasserstoffsuperoxydes infolge seiner Zersetzung durch die Rhodanate.

3. auf der Veränderung der Superoxydase bei der Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Rhodanate. Ich habe oben mitgeteilt, dafs Blut bei Gegenwart von 10 Proz. Rhodanat durch Wasserstoffsuperoxyd oxydiert wird. (Hier kann es sich darum handeln, dafs bei Verzögerung der Katalyse die Oxydation vorwiegt; denn auch eine Lösung wiederholt umkrystallisierten Hämoglobins, welche nur sehr schwach katalysiert, wird durch Wasserstoffsuperoxyd entfärbt, während eine gleich hämoglobinreiche native Blutlösung das Wasserstoffsuperoxyd zersetzt, ohne entfärbt zu werden). Auch eine Indigolösung wird durch Wasserstoffsuperoxyd bei Gegenwart von Rhodanaten rascher oxydiert als ohne solche.

Aus Rhodanaten entsteht durch Wasserstoffsuperoxyd nach wenigen Sekunden durch den Geruch nachweisbare Blausäure[1]), während die Persulfocyansäure erst nach Stunden als gelber Niederschlag ausfällt. Daneben konnte ich zuweilen Dithiocyansäure (Eisenreaktion erst beim Erhitzen) nachweisen. Unter geeigneten Versuchsbedingungen verschwindet dabei alles Wasserstoffsuperoxyd, wovon man sich durch Zersetzung mittels Permanganat sowie durch die Chromsäure-Ätherprobe überzeugen kann. (Ich bemerke nebenbei, dafs bei dieser Probe blaugefärbter Äther durch nachträglichen Rhodanzusatz entfärbt wird.) Die vorher neutrale Mischung wird dabei sauer, und trübt sich im Gegensatze zu den unvermischten Reagentien durch Bariumchlorid. Vermischte ich 10 ccm n/4 KSCN mit 5 ccm Wasserstoffsuperoxyd, so konnte ich nach Zusatz von kohlensaurem Kalke bei 40° eine 0,6 ccm n/10 CNH entsprechende Menge Blausäure überdestillieren.

Dieselbe Zersetzung findet neben der Katalyse in roher Milch statt. Liefs ich 50 ccm Milch mit 2 ccm 32 proz. Rhodankaliumlösung und 20 ccm ca. 3 proz. H_2O_2 eine halbe Stunde durch stehen, so gab das Destillat nach der Methode von

1) s. Klason, Journ. f. prakt. Chemie, [2], 36, 59.

Pascheles[1]) — Zusatz von Weinsäure und etwas weinsaurem Blei — sehr starke Blausäurereaktion, während bei Zusatz von ebensoviel Rhodanat allein zur Milch das Destillat keine Blausäure enthielt. Wieviel weniger Blausäure bei Gegenwart von Milch aus dem Rhodanat entwickelt wird, liefs sich nicht genau ermitteln, denn auch die Milch verwandelt einen Teil der Blausäure wahrscheinlich wieder in Rhodanate, wie dies Pascheles für Eiereiweifs, gekochte Leber, Muskelbrei nachgewiesen hat. Aus 50 ccm Milch + 2 ccm n/10 CNH liefs sich bei der Destillation nur 1,25 ccm n/10 CNH wieder gewinnen.

Jedenfalls ist es sicher, dafs beim Zusammenbringen von roher Milch, Rhodanaten und Wasserstoffsuperoxyd Blausäure entsteht. Von letzterer ist die auffallend starke hemmende Wirkung auf die Katalyse schon seit Schönbein bekannt.

Dafs aber auch die bereits im Gange befindliche Katalyse durch allmählich entstehende Blausäure gehemmt werden kann, mufste noch besonders gegenüber Schönbein[2]) und Schär[3]) nachgewiesen werden. Beide hatten angegeben, dafs die Katalyse durch Blut bei nachträglichem Zusatze von Blausäure nicht gestört wird. Ein Versuch mit Milch, in welchem 1 ccm n/10 CNH aus einem besonderen Gläschen erst 10 Minuten nach Beginn der Katalyse zuflofs, überzeugte mich vom Gegenteil.

Beruht die Hemmung der Katalyse durch die Rhodanate auf dem Reaktionsprodukte, welches aus Wasserstoffsuperoxyd und Rhodanaten entsteht, so wird ein Gemisch beider, welches auch nur einige Zeit vorher allein gestanden hat, die Katalyse stärker hemmen, als wenn sich beide erst in der Milch treffen. Freilich wird sich im ersteren Falle in gleicher Zeit mehr Blausäure entwickeln als im zweiten. Es ist dieser Versuch zugleich entscheidend für die Frage, inwieweit die Veränderung der Superoxydase durch den Zersetzungsprozefs zwischen Wasserstoffsuperoxyd und Rhodanaten an der Hemmung der Katalyse Teil hat. Denn wirkt das Reaktionsprodukt stärker

1) Archiv f. exper. Path., XXXIV.
2) Zeitschr. f. Biol., III, S. 144.
3) Zeitschr. f. Biol., VI.

hemmend als die Reaktion, so mufs ersterem der Hauptanteil dieser Wirkung zugeschrieben werden.

In dem betreffenden Versuche habe ich zugleich einen sehr grofsen Überschufs von Wasserstoffsuperoxyd angewandt, um auch die Abnahme der Konzentration desselben durch die Zersetzung der Rhodanate auszuschliessen. Ich benutzte das Merksche Präparat, von dem 1 ccm mit Permanganat 150 ccm Sauerstoff entwickelte. Die gleichzeitige Probe IV belegt, dafs bei Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf Rhodanate keine Gasentwicklung stattfand. Als nicht katalysierendes Medium benutzte ich dabei gekochte Milch.

I 50 ccm Milch + 8 ccm Aqua + [1 ccm H_2O_2],
II 50 ccm Milch + 8 ccm n/4 KSCN + [1 ccm H_2O_2],
III 50 ccm Milch + [8 ccm n/4 KSCN + 1 ccm H_2O_2],
welche durch 5 Minuten innerhalb der Flasche beisammen waren, bevor das Kugelgläschen zerschlagen wurde,
IV 50 ccm gekochte Milch + 8 ccm n/4 KSCN + [1 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II	III	IV
5	1,5	1,1	1,0	— 0,6
10	3,1	1,5	1,7	— 0,7
30	7,5	2,8	2,4	— 0,7
60	12,1	4,1	3,2	
120	17,7	5,4	4,7	

Von I und III wurden nachher je 5,9 ccm mit Permanganat-Schwefelsäure zersetzt, und entwickelten beide in 10 Minuten über 50 ccm Gas, woraus wenigstens das Eine hervorgeht, dafs eine in Frage kommende Abnahme der Konzentration des Wasserstoffsuperoxyds in Probe III nicht statthatte.

Um zu entscheiden, ob wirklich die Blausäure und nicht etwa die nicht flüchtigen Reaktionsprodukte die Katalysenhemmung bedingen, wurde folgender Versuch angestellt:

4 ccm einer 35 proz. Rhodannatriumlösung wurden mit 40 ccm ca. 3 proz. Wasserstoffsuperoxydes durch 15 Stunden stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt roch nach Blausäure, enthielt Persulfocyansäure und gab starke Rhodanreaktion. Mit Permanganat-Schwefelsäure entwickelte es kein Gas. 5,5 ccm des Produktes wurden im Wasserbade bis zum Verschwinden des Blausäuregeruches erwärmt.

I 45 ccm Milch + 5,5 ccm Aqua + [5 ccm H_2O_2],
II 45 ccm Milch + 5 ccm Aqua + 0,5 ccm 35 % NaSNC + [5 ccm H_2O_2],
III 45 ccm Milch + 5,5 ccm des Reaktionsgemisches + [5 ccm H_2O_2],
IV 45 ccm Milch + 5,5 ccm des erwärmten Reaktionsgem. + [5 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II	III	IV
5	6,1	1,4	—	1,5
10	13,5	4,0	0,7	3,4
30	26,3	8,9	1,3	7,4
60	32,3	11,9	1,9	9,2
90	33,9	13,1	2,3	10,4
240	38,0	14,2	3,8	10,8.

Das erwärmte Reaktionsgemisch wirkt also viel schwächer hemmend als das unerwärmte. Da es aber doch stärker gehemmt hatte als der direkte Rhodanatzusatz, mufste man vermuten, dafs beim Erwärmen nicht alle Blausäure verjagt worden war. Es wurde deshalb dieser Versuch unter etwas veränderten Bedingungen und bei Bestimmung der im Reaktionsprodukte vor und nach dem Erwärmen vorhandenen Rhodan- und Blausäuremengen wiederholt.

80 ccm ungefähr n/4 KSCN wurden mit 2 ccm Merkschen Wasserstoffsuperoxyds durch 12 Stunden stehen gelassen und von der Persulfocyansäure abfiltriert. 5,12 ccm des Filtrates entwickelten mit Permanganatschwefelsäure noch 1,2 ccm Gas, während die ursprünglich darin enthaltene Menge Wasserstoffsuperoxyds 18,75 ccm Sauerstoff entwickelt hätte. 10,25 ccm des Reaktionsproduktes entsprechen 21 ccm n/10 Rhodan statt der ursprünglich darin enthaltenen 24,68 ccm. Bei der Destillation nach Pascheles liefern 10,25 ccm des rohen Reaktionsproduktes 2,0 ccm n/10 Blausäure. Das auf die Hälfte eingedampfte und wieder auf die ursprüngliche Menge aufgefüllte Reaktionsprodukt enthält ebensoviel Rhodan aber gar keine Blausäure. (Man kann mit einer für diese Untersuchung ziemlichen Genauigkeit Rhodan neben Blausäure mittels Silber titrieren, wenn man für die Blausäure eine Korrektur anbringt. Es brauchten 10 ccm n/10 $AgNO_3$ 9,75 ccm einer Rhodanlösung, bei Zusatz von 1 ccm n/10 CNH nur 9,6, bei Zusatz von 3 ccm n/10 CNH 9,4 ccm der Rhodanlösung).

I 50 ccm Milch + 10,25 ccm n/4 NaCl + [4 ccm H_2O_2],
II 50 ccm Milch + 10,25 ccm n/4 KSCN = 25,3 ccm n/10 KSCN + [4 ccm H_2O_2],
III 50 ccm Milch + 10,25 ccm des Reaktionsproduktes = 21 ccm n/10 KSCN + 2 ccm n/10 CNH + [4 ccm H_2O_2],
IV 50 ccm Milch + 10,25 ccm des gekochten Reaktionsproduktes = 21 ccm n/10 KSCN + [4 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II	III	IV
5	2,1	1,0	0,2	0,7
10	3,3	1,4	0,4	1,3
30	6,8	2,2	0,8	2,3
60	8,5	3,0	1,8	3,2
120	9,7	4,1	2,1	7,2
180	10,1	4,7	3,9	7,9.

Die angeführten Versuche beweisen, dafs die besondere Wirkung der Rhodanate auf die Katalyse des Wasserstoffsuperoxydes wenn nicht ausschliefslich, so doch zum gröfsten Teile auf der Entstehung von Blausäure aus denselben beruht.

Nun hemmen Rhodanate auch die Guajakreaktion und zwar in eigentümlicher Weise, wie ich das in meiner vorläufigen Mitteilung angegeben habe. Setzt man kleine Mengen Rhodanats der Milch zu, so tritt bei Zusatz aktiver Guajaktinktur zwar an der Berührungsfläche die Blaufärbung auf, verschwindet aber sofort beim Schütteln, während ohne Rhodanat die Reaktion jetzt erst recht hervortritt. Eben diese Beobachtung hatte mich auf den Gedanken gebracht, dafs die Hemmung durch Rhodanate nicht diesen selbst eigen, sondern erst einem Produkte, welches aus der Einwirkung von aktiver Guajaktinktur oder Milch oder beider auf Rhodanate entsteht.

Wäre die Hemmung der Guajakreaktion durch das Entstehen eines Reaktionsproduktes aus aktiver Guajaktinktur und Rhodanat bedingt, bestünde also vollkommene Analogie mit der Katalysenhemmung, so müfste die Guajakreaktion in jenen Proben schwächer sein, in welchen Guajaktinktur und Rhodanat zuerst durch eine viertel bis eine halbe Stunde beisammen blieben, die Milch aber erst später zugesetzt wurde. Vorgehende Versuche mit Wasser und Kochsalzlösung (5 ccm Milch + 5 ccm Aqua bezw. 5 ccm n/4 NaCl) hatten gezeigt, dafs es für die

Stärke der Guajakreaktion ganz einerlei ist, ob man zuerst die Milch mit Wasser oder Kochsalzlösung durch eine halbe Stunde stehen läfst und dann die Guajaktinktur (5 ccm) zusetzt, oder umgekehrt die Guajaktinktur zuerst mit Wasser oder Kochsalzlösung zusammenbringt und nach einer halben Stunde die Milch zusetzt. Das Gleiche ist nun auch für den Rhodanzusatz der Fall, wobei ich von 0,001 bis 1 % stieg.[1])

Ebenso ist es gleichgültig, ob die Milch vor der Guajakreaktion kürzere oder längere Zeit mit dem Rhodanate vermischt blieb.

Keinesfalls entsteht also ein die Guajakreaktion hemmendes Produkt durch das Aufeinanderwirken von Guajaktinktur oder von Milch allein auf Rhodanate.

Ob dies beim Aufeinanderwirken von Milch und Guajaktinktur auf Rhodanate der Fall ist, läfst sich auf diesem Wege nicht entscheiden. Jedenfalls entsteht hierbei Blausäure nicht in nachweisbarer Menge. Das in Lauge aufgefangene Destillat nach Pascheles aus Guajaktinktur und Rhodanat, welche mit Wasser oder Milch durch 1 Stunde vermischt waren, gibt keine Berlinerblaureaktion — der Alkohol des Destillates mufs vorher abgedampft werden —, während sich aus einem solchen Gemische, dem vorher Blausäure zugesetzt worden war, letztere im Destillat wieder findet.

Damit ist aber keineswegs ausgeschlossen, was durch das Verhalten der Guajakreaktion bei geringem Rhodanzusatz wahrscheinlich gemacht wird, dafs die besondere Wirkung der Rhodanate erst durch ein Produkt des Aufeinanderwirkens von Milch, aktiver Guajaktinktur und Rhodanaten bedingt wird. Es

---

1) Vergleicht man, wie bei der Röhmann-Spitzerschen Reaktion, gekochte und rohe Milch, so erkennt man erst, dafs selbst bei Zusatz von 24 % Rhodankalium in der rohen Milchprobe eine ganz schwache, rasch vorübergehende Grünfärbung auftritt. Bei 30 proz. Rhodankaliumgehalt giebt rohe Milch mit Guajaktinktur einen helleren Farbenton als gekochte Milch mit eben so viel Rhodanat und Guajaktinktur. Zu diesen Versuchen verwendete ich, um die optische Störung durch Milchfett und Caseïn auszuschliefsen, nicht Milch, sondern das Filtrat von 250 ccm Milch und 200 ccm gesättigter Ammonsulfatlösung.

kann sogar Blausäure in geringster, nicht nachweisbarer Menge sein, welche den Fortgang der Reaktion von Milch auf Guajaktinktur und damit das weitere Entstehen von Blausäure aus den Rhodanaten hemmt. Ich überlasse die Prüfung der damit zusammenhängenden Hypothese über das Wesen der Guajakreaktion weiteren Untersuchungen.

II. Die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch Blut.

Die Schönbeinsche Anschauung vom Zusammenhange der Fermentwirkungen mit der Katalyse des Wasserstoffsuperoxyds hat sich ebenso als irrtümlich erwiesen, wie die in neuerer Zeit durch Spitzer versuchte Identifizierung dieser Katalyse mit der Wirkung der Aldehydasen und Globulinoxydasen. Wenn sich für die beiden letzteren eine physiologische Bedeutung im Sinne der Sauerstoffübertragung vermuten läfst, so ist es für die Superoxydasen überhaupt noch vollkommen fraglich, ob dieselben einen biologischen Wert besitzen, oder ob die Katalyse des Wasserstoffsuperoxyds nur eine zufällige Eigenschaft gewisser Zellstoffe ist, welche aus der physikalischen Beschaffenheit oder aus der chemischen Zusammensetzung derselben folgt, für das Leben aber bedeutungslos ist.

Bredig und Müller glauben der hervorragenden katalytischen Wirkung des Hämoglobins eine Bedeutung für die Sauerstoffaufnahme und -Abgabe zuschreiben zu müssen.[1]) Es ist aber noch nicht einmal die Frage entschieden, ob die Katalyse eine Wirkung des Blutfarbstoffes oder anderer Blutbestandteile oder endlich beider ist.

Paul Bergengruen[2]) hat aus seinen Versuchen geschlossen, dafs das Hämoglobin gar keine katalytische Energie besitze,

1) In einer nach Niederschrift dieser Mitteilung erschienenen Arbeit von Bredig und Jkeda (Zeitschr. f. physik. Chemie, XXXVII) nehmen diese davon Kenntnis, dafs die Katalyse durch Blut nicht dem Hämoglobin, sondern den Stromabestandteilen zugeschrieben wird. Die dort angeführte Abhandlung Koberts (Naturforscherversamml. 1900) war zur Zeit noch nicht zugänglich.

2) Über die Wechselwirkung zwischen Wasserstoffsuperoxyd und verschiedenen Protoplasmaformen. Dorpater Dissert., 1888.

dieselbe vielmehr nur dem Stroma der roten Blutkörperchen eigne. Ich habe deshalb die grundlegenden Thatsachen einer neuerlichen quantitativen Prüfung unterzogen.

Durch Verdünnung lackfarben gemachtes Pferdeblut wurde zu einem Teile durch die Chamberlandkerze filtriert, wobei eine vollkommen durchsichtige Flüssigkeit resultierte, während die unfiltrierte Blutlösung infolge des Gehaltes an Stromata gegen jene trüb erschien. Je 100 ccm dieser beiden Lösungen wurden mit ebensoviel einer wässerigen Lösung aus dem ersten bei der Darstellung nach Hoppe-Seyler erhaltenen Hämoglobinbreie und endlich mit der Lösung eines fünfmal umkrystallisierten Hämoglobins verglichen. Alle Lösungen waren gleich farbstark. Bestimmt mittels des Fleischl-Miescherschen Apparates. Lösung III war salzreicher als Lösung IV. Kryoskopisch bestimmt und auf Kochsalz bezogen, enthielt erstere um 0,13% Salz mehr.

Versuch I.

I 100 ccm lackfarbenen Blutes
II 100 ccm Chamberlandfiltrat desselben
III 100 ccm erste Hämoglobinlösung
IV 100 ccm Lösung von 5 mal umkrystall. Hgl.
} + [2,0 ccm H_2O_2]

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II	III	IV
5	15,6	16,1	13,5	2,2
10	15,8	16,2	14,9	3,7
30	15,8	16,2	15,5	6,6
900	15,8	16,2	15,5	13,0.

Die erste Hälfte des Versuches wurde nochmals mit einer ganz schwachen Blutlösung wiederholt, um darüber Sicherheit zu erlangen, ob die Filtration durch die Chamberlandkerze wirklich keinen Einfluſs auf die katalysierende Kraft des Blutes nimmt. Das Blut wurde diesmal durch Verdünnung mittels stark kohlensäurehaltigen Wassers (käufliches Sodawasser) lackfarben gemacht, weil nach Bergengruen hierbei weniger Stromabestandteile in Lösung gehen. Bei der Filtration geht zuerst eine wasserklare, salzreiche Flüssigkeit durch, erst später eine blutig gefärbte. Von 250 ccm Blutlösung wurden 230 ccm durchgepreſst, das Filtrat durchgeschüttelt und ebenso wie die

ursprüngliche Blutlösung durch die Luftpumpe von der Kohlensäure befreit. Beide Lösungen waren gleich farbstark; kryoskopisch untersucht, war die filtrierte salzärmer. Auf Kochsalz bezogen, enthielt sie um 0,016 % weniger.

Versuch II.

I 50 Aqua + 10 H_2O_2 + [5 ccm native Blutlösung],
II 50 Aqua + 10 H_2O_2 + [5 ccm Chamberlandfiltrat].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II
5	14,7	15,9
10	19,2	20,2
30	21,3	22,9.

Der zweite Teil des ersten Versuches wurde dadurch vervollständigt, dafs ein sechsmal umkrystallisiertes Hämoglobin mit dem fünfmal gereinigten verglichen wurde. Es zeigte sich keine weitere Abnahme der katalytischen Kraft, vielmehr katalysierte das neue Präparat noch etwas rascher, wohl weil durch Trocknen jede Spur Alkohols vertrieben worden war.

Versuch III.

I 47 ccm Lösung von 5 mal umkrystall. Hgl. + [3 ccm H_2O_2],
II 47 ccm Lösung von 6 mal umkrystall. Hgl. + [3 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II
20	2,2	2,8
60	3,4	4,6
2160	5,0	5,4.

Man möchte nach diesen Versuchen dem Hämoglobin eine geringe katalysierende Wirkung zuschreiben, welche im Blute selbst durch den Salzgehalt aber auch durch die Superoxydasen der Stromata gesteigert und unterstützt wird. Den Einflufs eines Salzzusatzes von 0,418 % auf die Katalyse illustriert folgender Versuch, zu dem eine ganz verdünnte Lösung des sechsmal umkrystallisierten Hämoglobins verwendet wurde. Ein Gegenversuch ohne Hämoglobin lehrte die Wirkungslosigkeit des blofsen Kochsalzzusatzes.

Versuch IV.

I 50 ccm Hämoglobinlösung + 20 ccm Aqua + [3 ccm H_2O_2],
II 50 ccm Hämoglobinlösung + 20 ccm n/4 NaCl + [3 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II
5	1,4	1,8
10	2,2	3,2
30	3,8	6,0
960	4,8	12,2
1260	5,5	14,0.

Dafs dem Hämoglobin selbst eine gewisse, aber von jener der Superoxydasen wesentlich unterschiedene katalytische Kraft zukommt, scheint auch daraus hervorzugehen, dafs dieselbe jenen Präparaten verbleibt, welche eingreifende chemische Veränderungen durchgemacht haben, ja endlich sogar gekocht worden sind, während die katalytische Kraft der Superoxydasen hierbei vernichtet wird.

Dafs Methämoglobin noch katalysiert, sei nur nebenbei durch einen Versuch belegt. Dasselbe wurde aus viermal umkrystallisierten Hämoglobin durch Trocknen bei 45° C. dargestellt, enthielt aber eben noch eine Spur Oxyhämoglobins. Zum Vergleiche wurde das sechsmal umkrystallisierte Hämoglobin herangezogen. Die Methämoglobinlösung hatte 0,2484 %, die Hämoglobinlösung 0,1682 % Trockengehalt.

Versuch V.

I 100 ccm Hämoglobinlösung + [3 ccm H_2O_2],
II 100 ccm Methämoglobinlösung + [3 ccm H_2O_2].

Entwickeltes Gas in ccm:

nach Minuten	I	II
5	6,5	14,0
10	9,5	18,6
20	15,3	21
60	17,9	21
90	19	21
960	19,9	21.

Eine Hämatinlösung, dargestellt aus Blutkörperchenbrei mittels Bromwasser und Amylalkohol, welche Lackmuspapier nicht bläute aber das alkalische Hämatinspektrum zeigte, katalysierte gekocht nur um weniges schwächer. Letzteres ist nach

Bredig-Müller auch bei den vollkommen anorganischen Katalysatoren (colloidaler Platinflüssigkeit) der Fall.

Versuch VI.

I 50 ccm rohe Hämatinlösung + [3 ccm H_2O_2],
II 50 ccm gekochte Hämatinlösung + [3 ccm H_2O_2].

Gasentwickelung in ccm:

nach Minuten	I	II
5	18,1	16,3
10	22,0	19,8
30	23,1	21,2
60	23,2	22,0.

Das Gleiche war bei einer stark mit Essigsäure angesäuerten Lösung der Fall.

Hämatoporphyrin in salzsaurer Lösung katalysiert nicht.

Es ist deshalb wohl der Schlufs gestattet, dafs die katalysierende Kraft auch des Hämoglobins keiner Superoxydase zukommt, sondern wahrscheinlich der Eisenverbindung eignet.

Ob die katalysierende Kraft des Blutes eine Bedeutung für die Sauerstoffaufnahme besitze, suchte ich durch folgenden Versuch zu erfahren. Gleiche Mengen der energisch und der langsam katalysierenden Hämoglobinlösungen (III und IV aus Versuch I) wurden bei derselben Konzentration in gleichen Gefäfsen reduziert und zwar in einem Versuche durch Auspumpen bei 40° C., in einem zweiten mittels Wasserstoffdurchleitung. Wurde wiederum Luft zugelassen, so erschienen die Oxyhämoglobinstreifen in beiden Lösungen gleich rasch. Auch für die Abgabe des Sauerstoffes unter diesen Bedingungen liefs sich kein Unterschied wahrnehmen.

Die biologische Bedeutung der Superoxydasen könnte in der Zersetzung von Superoxyden gesucht werden, welche nach den Anschauungen Englers[1]) den Ausgangspunkt für die Oxydationen im Tierkörper bilden.

1) Ber. deutsch. chem. Ges., XXXI, S. 1097, 1900.

Über einige biologische Eigenschaften des Phenylhydrazins und einen grünen Blutfarbstoff.

Von

L. Lewin.

(Mit Tafel I.)

I. Beobachtungen am Menschen.

Das Phenylhydrazin bildet den Ausgangspunkt für eine grofse Reihe praktisch wichtiger, chemischer Körper. Dadurch ist die Möglichkeit gegeben, dafs die damit Arbeitenden örtlich oder resorptiv vergiftet werden, gleichgültig ob die reine Base, oder Lösungen derselben in flüchtigen Lösungsmitteln, oder deren Salze einwirken können.

Thatsächlich haben sich Vergiftungen von Menschen mit Phenylhydrazin bisher schon ereignet, und wohl häufiger als sie berichtet wurden. Ich selbst litt in den Jahren 1894—1896 und dann noch zweimal 1898 und im Wintersemester 1900—1901 geraume Zeiten hindurch an den Giftwirkungen dieses Stoffes in nachhaltiger, eigentümlicher und das Allgemeinbefinden schädigender Weise, die mir nicht gestattete, die Versuche, die der Natur der zu lösenden Probleme nach zahlreich sein mufsten, ohne monatelange Unterbrechungen fortzusetzen. Die Finger, die mit der Base in Berührung kamen, färbten sich gelblich braun. Weder mechanische Mittel wie Bimstein oder Sand, noch chemische wie Äther, Chloroform, konz. Schwefelsäure, vermochten diese Färbung zu beseitigen. Gewöhnlich nach 16—20 Stunden war an den Berührungsstellen eine geringe Rötung entstanden,

die besonders in der Bettwärme hervortrat. Nach 2—3 Tagen nahm ich an der vergifteten, stark juckenden Partie ein eigentümliches Gefühl wahr, als wenn auf derselben ein Polster läge. Es resultiert dies von der Schwellung. Darauf erschienen auch an Fingerteilen, die direkt von dem Stoffe unberührt geblieben waren, ja auch an benachbarten Fingern, meistens an deren Innenflächen, kleine, harte, wesentlich in der Haut liegende und nur wenig über derselben mit einer winzigen, weifslichen, besonders bei Druck erkennbaren Kuppe hervorragende Knötchen.

Der Ausbruch derselben, sowie ihr Bestehen, waren von einem gesteigerten unangenehmen Jucken begleitet, die Haut der Umgebung war kaum merkbar geschwollen. Nur wenn sehr viel Phenylhydrazin auf die Haut, oder z. B. auf einen Fingernagel und dessen Falz gelangte, traten energische Entzündung und Schwellung ein.

Die Knötchen stellten ein Eczema papulosum dar, das sich über die ersten Stadien hinaus nicht entwickelte. Eine deutliche Bläschenbildung oder ein Verschwinden unter Abschuppung habe ich an mir nicht beobachten können.

Nachschübe folgten noch nach 6 und 8 Tagen. Der Ausschlag sprang nicht auf den Unterarm über, sondern blieb auf die Finger lokalisiert. Nur einmal, zu Beginn dieses Jahres, erschienen Rötung und Schwellung am Handgelenk, nachdem drei Finger mit Phenylhydrazin vergiftet worden waren.

Es ist schon früher angegeben worden[1]), dafs dieser Ausschlag durch Berührung aller Hydrazine (R HN—NH_2) vorkommt, in denen der Rest HN—NH_2 intakt ist, speziell wurde er nach Tolyl- und Methylhydrazin gesehen. Hierbei ergab sich auch, wie es scheint, dafs ein Mensch immun gegenüber der Hautveränderung durch Phenylhydrazin sein kann, selbst wenn dasselbe auf die zarte Haut der Beugeseite des Unterarms oder an Seiten- und Rückenflächen der Finger eingerieben wurde. Selbst die Einreibung auf Hautstellen, die durch Nadelstiche wund gemacht wurden, liefs in einem solchen Falle keine Veränderungen auftreten.

1) du Bois-Reymond u. Thilo, Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 774.

Die Meinung, dafs das Auftreten der Knötchen auf einer besonderen Empfindlichkeit beruhe, ist irrig. Ihr Nichterscheinen beruht auf einer individuellen Eigentümlichkeit, ihr Kommen ist die Regel.

Im Verlaufe der Beschäftigung mit dem Phenylhydrazin, und nach dem Ausbruch des Ausschlages, stellten sich bei mir, ohne dafs ich den Grund anfangs ahnte, für mehrere Monate ein allgemeines Schwäche- und Krankheitsgefühl mit Blässe des Gesichtes, dauernder Müdigkeit, die mir das Stehen in den Vorlesungen schwer machte, Appetitstörungen, sehr häufigem Stuhldrang und diarrhöischen Stühlen ein. Erst nachdem ich die Ursache erkannt hatte und das Experimentieren mit dem Stoffe unterbrach, erfolgte, aber erst ganz allmählich, Wiederherstellung. Nach jedesmaliger Wiederbeschäftigung mit demselben traten, trotz Vorsicht, leichte Symptome ein.

In viel umfänglicherer Weise als ich, mufste leider der Entdecker des Phenylhydrazins, E. Fischer, Beobachtungen über dessen Wirkungen an sich und anderen machen. Die Aufnahmebedingungen in den menschlichen Körper sind bei der Verarbeitung der Base in gröfseren Massen, in ihren verschiedenen Aggregatzuständen und in flüchtigen Lösungsmitteln, wie die Forschung im chemischen Laboratorium es erheischt, sehr viel günstiger als bei dem toxikologischen Arbeiten damit, und demgemäfs müssen die biologischen Veränderungen auch stärker sein.

Ich verdanke eine dahingehende briefliche Mitteilung der Freundlichkeit von E. Fischer. Da sie nicht nur wegen des Urhebers sondern auch der Sache wegen interessant und wichtig ist, lasse ich sie hier wörtlich folgen:

> »Meine Beobachtungen über die Giftigkeit des Phenylhydrazins erstrecken sich über eine lange Reihe von Jahren und ziemlich viel Personen. . . . Sie beschränken sich auf Wirkungen, welche auf der Haut oder beim Einatmen der Dämpfe entstehen.
>
> Am häufigsten tritt die Bildung von Eczemen ein, aber bei verschiedenen Personen in sehr verschiedener Zeit.
>
> Ein Diener in Würzburg, der erst zwei Monate im Laboratorium war, bekam vom einmaligen Reinigen der Gefäfse eine

so starke Entzündung der Hände und Arme, dafs er mehrere Tage arbeitsunfähig war und die Stelle aufgab.

Ein Assistent erhielt auf ähnliche Art eine starke Schwellung des Armes und Entzündung der Lymphgefäfse.

Die meisten Personen vertragen aber das Arbeiten mit der Base wochen- und monatelang.

Ich selbst habe mehrere Jahre keinen merklichen Schaden davongetragen. Dann aber stellte sich ein chronisches Eczem an den Händen ein; besonders betroffen waren die Fingerspitzen und die innere Fläche der rechten Hand. Zeitweise wurde die Haut rissig und blutete. Ich habe fünf Jahre darunter gelitten, und bin es trotz einer zweimonatlichen strengen Kur erst ganz losgeworden, nachdem ich alle Arbeiten mit Phenylhydrazin aufgegeben hatte. Seitdem sind die Hände wieder ganz normal.

Viel schlimmer war bei mir die Wirkung auf Magen und Darm, wobei ich allerdings bemerken mufs, dafs diese Organe bei mir locus minoris resistentiae sind. Auch hier stellte sich die Empfindlichkeit erst ein, als ich im Laufe der Arbeiten über Zucker 1½—2 Jahre fast täglich mit der Base zu thun hatte. Sie steigerte sich dann aber auch so sehr, dafs schliefslich ein halbstündiger Aufenthalt in einem Raume, wo überhaupt mit Phenylhydrazin gearbeitet wurde, schon ein Gefühl der Übelkeit und hinterher Durchfall erzeugte.

Thatsächlich war ich fünf Jahre halbkrank und bin den Zustand erst losgeworden, seit ich das Phenylhydrazin ganz aus meinem Privatlaboratorium verbannt hatte.

Heute, nach vierjähriger Pause, kann ich es wieder leidlich vertragen.«

Aus allen diesen Beobachtungen ist zu schliefsen:

1. dafs das chronische Eindringen kleiner Mengen von Phenylhydrazin in den Menschen kumulative Wirkungen erzeugt,
2. dafs nicht nur nicht Gewöhnung an dasselbe, sondern sogar eine im Laufe der Zeit sich steigernde Empfindlichkeit Platz greift, und

3. dafs auch bei weiterer Vermeidung des Giftes die einmal bestehenden Störungen sich nur ganz allmählich zurückbilden.

Die weiteren Auseinandersetzungen werden vielleicht dazu beitragen, die Gründe eines solchen Verhaltens etwas aufzuklären.

II. Das Eindringen des Phenylhydrazins in den Körper.

a) Aufnahme durch die Haut.

Das Phenylhydrazin unterliegt wie andere Gifte den allgemeinen Gesetzen der Resorption. Gelangt es als solches an die Haut, so wird seine Aufnahme bis zu den gefäfsführenden Schichten begünstigt, ja vielleicht überhaupt erst ermöglicht durch seine Fähigkeit, in den Dampfzustand überzugehen und vielleicht auch durch seine alkalische Reaktion. Alle Alkalien besitzen, in Bezug auf totes und lebendes Eiweifs und eiweifsartige Stoffe, kolliquative Fähigkeiten, die proportional der Stärke der Alkalescenz, der Dauer der Einwirkung und dem Wärmegrad sind, den die Einwirkungsstelle hat. Sind diese Faktoren genügend stark, so kann es schliefslich zu einer Lösung des betreffenden Gewebes kommen.

Das Phenylhydrazin wirkt als Alkali nur wenig ein, immerhin aber stark genug, um, trotz der Verbindung, die es mit Eiweifs einzugehen scheint, sein weiteres Vordringen in das Hautinnere als solches und in Dampfform zu begünstigen. Noch mehr ist dies der Fall, wenn Lösungen desselben in Alkohol oder in anderen flüchtigen Medien mit der Haut in längerdauernde Berührung kommen.

Versuch.

2. Nov. 1898. Einem Hahn werden 3 g Phenylhydrazin an einer ca. 4 cm im Durchmesser haltenden Fläche an der Brust mit Borstenpinsel aufgetragen. Berührungsmöglichkeit dieser Stelle mit dem Schnabel ist ausgeschlossen.

Nach 30 Min. wird der Kamm violettgrau. Das Tier hockt nieder, bekommt Atmungsstörungen und verendet nach 42 Minuten.

Versuch.

Jan. 1897. Vorlesungsversuch. Einem jungen Hahn pinselte ich ca. 2 g Phenylhydrazin, in Alkohol gelöst, unter die Flügel an eine entfederte Stelle. Berührung derselben mit dem Schnabel wird verhindert. Schnelle Verfärbung des Kammes bis zum Schwarzblau. Hinsinken. Atemstörungen. Tod.

Dafs die Resorption in diesen Versuchen zu stande kam, beweisen nicht nur die Vergiftungssymptome, sondern auch der später zu erwähnende Blutbefund.

Die oben angegebenen Erfahrungen am Menschen sprechen dafür, dafs das eingedrungene Phenylhydrazin in gewissen Lymphbahnen der Hand sich weiter bewegen mufs. Es lassen sich sonst die Lokalisationen des Eczems an dieser nicht erklären. Auch die berichtete Lymphangitis spricht für eine solche Fortbewegung des einmal in die Lymphbahnen eingedrungenen Giftes noch weit über die Eingangspforten hinaus.

War die in die Haut akut aufgenommene Menge desselben sehr grofs, dann kann seine entzündungserregende Eigenschaft sich akut nicht nur als Eczem, sondern auch als diffuse Gewebsentzündung an gröfseren Flächen, aber immer nur an dem vergifteten Gliede geltend machen. Es bedarf keiner weiteren Begründung, dafs von einer so entzündeten Fläche aus der weitere Eingang des Giftes sich besonders leicht vollziehen kann.

b) Resorption durch die Atmungswege.

Die Schleimhäute der Luftwege nehmen resorptionsfähige Stoffe ebenso wie alle anderen Schleimhäute (mit Ausnahme der Blasenschleimhaut) auf. Die erwähnten chemischen und physikalischen Eigenschaften des Phenylhydrazins müfsten ein Eindringen seines Dampfes — um diesen allein kann es sich hier handeln — begünstigen, zumal er an sich respirabel ist.

Für eine solche Aufnahme scheinen die Symptome von E. Fischer und meine eigenen zu sprechen, wenngleich ich schon früh erkannte, dafs die Resorption durch die Haut — bei mir wenigstens — die Vergiftungssymptome wesentlich bedingte.

Der Tierversuch kann auch hier entscheiden, in welchem Umfange in einem gegebenen Zeitraume ein Eindringen des Giftdampfes in den Körper durch die Luftwege stattfindet. Leider können jedoch die Verhältnisse, wie sie im Laboratorium bei dem chemischen Arbeiten mit dem Phenylhydrazin herrschen, d. h. seine Monate und Jahre lang fortgesetzte Aufnahme, wenn auch in

kleinen Mengen, kaum nachgeahmt werden. Nichtsdestoweniger war es erforderlich zu erweisen, wie sich die akute Einwirkung des Phenylhydrazindampfes in die Lungen bezüglich des Übertritts in die Säftebahnen verhalte.

Versuch.

18. Juni 1895. Ein fünf Tage lang mit Gerste ernährtes Kaninchen, das trockenen Kot lieferte, wurde unter eine ventilierte Glocke gesetzt und in dieser eine flache Glasschale mit Phenylhydrazin so befestigt, dafs das Tier an den Inhalt nicht kommen konnte.

Nach 24 Stunden fand sich etwas weicher Kot in dem Behältnis. Sonst keinerlei Befindensänderung. Blut, aus der Vena jugul. externa genommen, erwies sich als vollkommen normal.

Will man die Änderung der Kotbeschaffenheit nicht als Giftwirkung gelten lassen, so würde diese Versuchsanordnung eine Nichtresorption der kleinen Mengen spontan verdampfenden Phenylhydrazins erweisen. Wäre merklich eine, wenn auch geringe Menge desselben, z. B. 0,005 g, resorbiert worden, so hätte das Blut, als der beste Anzeiger hierfür, es erkennen lassen.

Das Resultat änderte sich nicht unter noch viel günstigeren äufseren Bedingungen für die Aufnahme des verdampfenden Giftes. Ein Meerschweinchen wurde unter die Glocke gebracht. Phenylhydrazin fand sich, für das Tier unerreichbar, in einer Schale mit relativ grofser Verdampfungsoberfläche, und aufserdem waren mit Phenylhydrazin befeuchtete Papierstreifchen innerhalb der Glocke angebracht. Das Tier wurde 27 Stunden diesem Einflusse ausgesetzt, ohne dafs andere Symptome sich erkennen liefsen als Entleerung weichen Kotes und in den ersten Stunden etwas beschleunigte Atmung.

Kein anderes Ergebnis erhielt ich, als ich tracheotomierte Tiere durch Ventile Phenylhydrazin atmen liefs.

Versuch.

20. VI. 1895. Ein tracheotomiertes Kaninchen atmet aus einer mit Phenylhydrazin beschickten Inspirationsflasche dasjenige ein, was sich bei einer Lufttemperatur von 18° an Dampf aus diesem entwickeln kann. Nach drei Stunden erwies sich das Blut normal.

Gegenüber auch diesem negativen Resultat war es erforderlich, gröfsere Mengen von Phenylhydrazin inspirieren zu lassen.

Versuch.

3. XI. 1898. Ein grofses tracheotomiertes Kaninchen atmet eine Stunde lang aus der Inspirationsflasche, in der sich Phenylhydrazin befindet. Die Exspirationsluft riecht deutlich nach Phenylhydrazin. Aus der Vena jugularis entnommenes Blut ist spectroskopisch normal.

Nunmehr wird etwa alle Viertelstunde die Inspirationsflasche allmählich immer stärker erwärmt bis zum Sieden des Phenylhydrazins, und dieses Verfahren mit Unterbrechungen 1 1/4 Stunden lang fortgesetzt. Die Atmung ist wohl etwas tiefer geworden, geht aber regelmäfsig. Blut, das zeitweise aus der Jugularvene entnommen wird, erweist sich makroskopisch und mikroskopisch als normal. Da wo die Canüle der Trachea anliegt, ist das Gewebe deutlich grün gefärbt.

Nach der angegebenen Zeit wurde das Tier durch Chloroform getötet. Das sogleich nach dem Tode und auch nach 10 Stunden untersuchte, in der Farbe unveränderte Blut war auch spektroskopisch normal. Die Lungen sahen bleich aus.

Somit gelingt es nicht, durch Einatmenlassen von Phenylhydrazin-Dampf akut das Blut so zu verändern, wie es andere Resorptionsweisen bewirken können. Selbst wenn ich vereinzelt nach zweitägigem Stehen eines solchen Blutes einen leichten Methämoglobinschatten in ihm auftreten sah, so ändert dies an dem eben gemachten Ausspruch nichts, weil solche spurenhafte Methämoglobinmengen auch spontan in totem Blute entstehen, und beweisend für eine erzeugte Schädigung nur das sein kann, was an Veränderungen während des Lebens oder kurz nach dem Tode erweisbar ist.

Hiernach würden die analogen Bedingungen, die gelegentlich im Laboratorium gegeben sein können, auch bei Menschen keine Blutzersetzung zu erzeugen brauchen, vorausgesetzt, dafs die Empfindlichkeit der Menschen für dieses Gift nicht gröfser ist als die der Tiere. Das letztere ist, so weit die objektive chemische Reaktion zwischen Blut und Phenylhydrazin in Frage kommt, zu verneinen. Dagegen mögen die subjektiven unangenehmen Empfindungen, über die ja beim Tiere nichts zu eruieren ist, leichter beim Menschen eintreten und anhalten. Ein tieferes Krankwerden kann auf diesem Wege wohl nicht erfolgen, und wo es einmal eingetreten ist, ohne dafs Hautresorption möglich war, da ist das Verschlucken des Dampfes für die Magen-Darmsymptome und die weiteren resorptiven

Störungen wie Mattigkeit, Schwächegefühl u. s. w. verantwortlich zu machen.

Dieser Umstand wird bei Vergiftungen mit manchen gas- und dampfförmigen Stoffen meist nicht genügend berücksichtigt, obschon er bedeutungsvoll sein kann; denn gerade in einer Atmosphäre, die derartige fremde Beimengungen enthält, werden Schluckbewegungen häufiger als sonst unbewufst ausgeführt[1]) und damit wird die Möglichkeit für eine umfangreichere Resorption dieser Beimengungen zur Atmungsluft gegeben.

In einem Zusammenhange mit den materiellen chemischen Störungen, die durch flüchtige Gifte erzeugt werden, stehen gewisse subjektive Unlustgefühle, von denen derjenige besonders erfafst wird, der bereits stärker durch ein solches Gift gelitten hat. Ich habe derartiges nach längerem Arbeiten mit Akroleïn empfunden, von dem die kleinsten Mengen in der Atmungsluft mir jetzt unerträgliches Unbehagen erzeugt. Ähnlich ist es mit Phenylhydrazin der Fall. Diese schnell eintretenden unangenehmen Empfindungen nach Aufnahme von winzigen Mengen des Giftes, die bei dem Neuling keinerlei Störung erzeugen würden, ist auf eine im Laufe der Zeit sich ausbildende, gesteigerte Empfindlichkeit zurückzuführen.

Nach den bisherigen Erfahrungen scheint der allergröfste Teil der gasförmigen Gifte, besonders soweit sie Blutgifte darstellen, und auch die nicht flüchtigen Blutgifte eine Gewöhnung, wie sie ja an viele andere differente Stoffe stattfinden kann, geradezu auszuschliefsen. Ich wenigstens kenne keines, das eine Toleranz bei häufigerer Zufuhr gestattet. Hier handelt es sich um funktionell cumulative Wirkungen, die sichtbar werden können, ohne dafs eine Spur des früher aufgenommenen Giftes sich noch im Körper findet, und die durch Addierung kleinster neuer Störungen zu noch nicht regulierten alten Funktionsstörungen entstehen.

So scheint es mit dem Phenylhydrazin zu sein.

---

1) Lewin, Deutsche med. Wochenschr. 1901.

c) Die Aufnahme vom Unterhautgewebe.

Die Resorption solcher Mengen von Phenylhydrazin, die das Oxyhämoglobin verändern, vollzieht sich vom Unterhautzellgewebe aus sehr schnell. Ist es schon bei in Wasser löslichen Stoffen, wie z. B. dem Hydroxylamin und dem Natriumnitrit, unfaſslich, wie sie in 1—2 Minuten die ganze Blutmasse eines Tieres zu verändern vermögen, so wird der gleiche Erfolg bei dem Phenylhydrazin, das sich nur wenig in den Gewebsflüssigkeiten löst, noch rätselhafter. Der in der angegebenen kurzen Zeitspanne verdampfende Teil des Giftes kann nur sehr gering sein, jedenfalls so klein, daſs er auch in Verbindung mit kleinen Mengen gelösten Phenylhydrazins nicht die Blutzerstörung veranlassen kann. Es bleibt somit nur übrig anzunehmen, daſs die Base als solche in die Blutgefäſse eindringt. Mancherlei Anzeichen sprechen für einen solchen direkten Übertritt des Phenylhydrazins in die Blutbahn, vor allem die Beschaffenheit des Blutes nach der akutesten Form der Vergiftung. Man erhält nämlich bei der Verdünnung desselben mit Wasser keine Lösung, sondern eine trübe, emulsionsartige Flüssigkeit, die durch Filtrieren nicht klar wird und die spektrale Betrachtung hindert. Derartiges veranlassen Stoffe mit den physikalischen Eigenschaften des Phenylhydrazins, auch wenn sie totem Blute zugemischt werden.

Freilich ist, trotz der Wahrscheinlichkeit dieser Annahme, in dem Eintreten und Ablaufen der Blutveränderungen noch manches Rätselhafte, z. B. die Thatsache, daſs es unmöglich ist, auch nur wenige Kubikcentimeter Blut, selbst wenn man sie erwärmt, durch tödliche Mengen von Phenylhydrazin in dem Zeitraume auch nur entfernt so zu verändern, in welchem beim Tiere die ganze Blutmasse schon grob sinnlich wahrnehmbar geschädigt ist.

III. Das Schicksal des Phenylhydrazins im Tierkörper.

Das einmal in das Blut aufgenommene Phenylhydrazin muſs, nach Analogie mit anderen Stoffen, vorausgesetzt, daſs es keine Zerstörung oder Bindung erfährt, durch die Drüsen zur Aus-

scheidung kommen. Dafs dasselbe oder seine Umwandlungsprodukte sekundär auf die Magen- und Darmschleimhaut ausgeschieden wird, dafür liegt schon ein nicht geringer Beweis in den entsprechenden Wirkungszeichen auf den Darm, nämlich die eigentümliche Haltung der vom Unterhautgewebe aus vergifteten Tiere bald nach der Vergiftung, die auf eine schmerzhafte Darmreizung mit vermehrter Peristaltik hinweist. Auch die nach der Resorption des Mittels von der Haut aus bei Menschen erfolgenden Magen-Darmstörungen sind auf einen solchen sekundären Kontakt mit den entsprechenden Schleimhäuten zu beziehen.

Bei der akuten Vergiftung durch Phenylhydrazin oder sein salzsaures Salz, die in ca. $^1/_2$—1 Stunde zum Tode führte, habe ich das Gift als solches bei Fröschen, denen die Injektion parenchymatös in einen Oberschenkel gemacht worden war, im Herzblute nachgewiesen. Das mifsfarbene Blut wurde durch Kochen coaguliert, einige Minuten mit Formaldehyd erwärmt, und die Masse, wenn sie auch, wie meistens, emulsionsartig aussah, mit wenigen Tropfen einer Nitroprussidnatrium-Lösung und dann mit Kalilauge versetzt. Es entstand eine Grünfärbung. In einem Versuche wurde nach Injektion von 0,2 g Phenylhydrazin in einen Oberschenkel schon nach 20 Minuten in dem aus dem Herzventrikel entleerten Blute diese Reaktion erhalten.

Auch das alkoholische Extrakt der Lebern solcher Frösche gab nach Verjagen des Alkohols diese Reaktion[1]), wenngleich nicht ganz so schön wie das Blut.

Es gelang mir aber nie, mit der angegebenen Reaktion, die noch in einer Verdünnung von 1:50000 Phenylhydrazin anzeigen soll, im Blute und Organen von tödlich vergifteten Kaninchen oder Tauben, direkt nach der Enteiweifsung oder in

---

1) Die ursprüngliche Angabe (Simon, Comptes rend. de l'Académie des Sciences T. 125 p. 483), dafs die Reaktion mit Trimethylamin ausgeführt werden müsse, hat sich als irrig erwiesen. Reines Trimethylamin ist für dieselbe nicht zu gebrauchen und bedeutungslos, sondern nur solches, das Formaldehyd enthält, oder besser dies allein.

den alkoholischen Extrakten das Gift einwandsfrei nachzuweisen, gleichgültig, ob die Base oder ihr Salz zur Verwendung gekommen war.

Wenn irgend welche belangreichen Mengen von Phenylhydrazin noch im Blute der gestorbenen Tiere gewesen wären, so hätte dieses auch auf Zusatz von Fehlingscher Lösung Stickstoffentwicklung erkennen lassen müssen. Probeversuche mit totem Blute, dem Phenylhydrazin zugemischt wurde, lehrten, dafs in der That die Stickstoffentwicklung durch die Anwesenheit des Blutes nicht gehemmt wurde, und dafs auch Reduktion des Kupferoxyds zustande kam. Trotzdem vermochte ich nicht in dem Blute der vergifteten Tiere, selbst bei Verwendung des gesamten erhältlichen Blutes, diese Reaktion positiv ausfallen zu lassen oder Reduktion der Fehlingschen Lösung zu erzielen.

Ebenso negativ fiel der Versuch aus, durch Ausschüttelung des Blutes mit Äther Phenylhydrazin zu isolieren.

Bei allen daraufhin untersuchten Tieren war dagegen, besonders bei etwas protrahiertem Vergiftungsverlauf, im Blute, der Leber und dem Herzen eine Reaktion erhältlich, die ich anfangs irrtümlich auf das Vorhandensein von Spuren von Anilin bezog, die aber auf irgend einen anderen, wahrscheinlich amidartigen Stoff hinweist.[1]) Die zu untersuchenden Massen wurden fein zerrieben, mit Alkohol so lange extrahiert als sich der Alkohol noch färbte, die Auszüge vereinigt, der Alkohol verjagt, der Rückstand mit etwas Wasser aufgenommen, aufgekocht und filtriert. In diesem Filtrat erzeugte Karbolsäure und unterchlorigsaures Natron eine allmählich intensiver werdende blaue Färbung, Unterchlorigsaures Natron allein verändert die Farbe der Flüssigkeit nicht. Fügte man aber dazu etwas schwach ammoniakalische Phenollösung, so färbte sich die Flüssigkeit alsbald blaugrün.

---

1) Die Reaktion ist anfangs als charakteristisch für Glykokoll angesprochen worden. Später erkannte man, dafs Amidosäuren und andere Amidkörper sie geben (Engel, Compt. rend. de l'Académie des Sciences T. 80 p. 1168. — Journ. de Pharm. et de Chimie T. 21 p. 194).

Im Blute läfst sich diese Reaktion auch direkt hervorrufen, wenn man dasselbe enteiweifst und filtriert[1]), ich konnte sie aber nicht bei normalen Tieren nachweisen.

Die Bildung von Anilin aus Phenylhydrazin hätte, wenn sie zustande käme, an sich nichts besonders Auffälliges, da es ja auch unter anderen Verhältnissen aus demselben entsteht, wie E. Fischer angibt[2]), durch Sprengung der Hydrazingruppe, vielleicht nach der Gleichung:

$$2\,C_6H_5-NH-NH_2+O=2\,C_6H_5NH_2+H_2O+N_2.$$

Aber selbst wenn grofse Mengen entstünden, — was sicher nicht der Fall ist — würden sie an der Wirkung des Phenylhydrazins unbeteiligt sein, weil die Symptome der Anilinvergiftung ein durchaus anderes Gepräge tragen. Wohl ist das Anilin auch ein Blutgift, das sogar, wie angegeben wurde, schwarzblaue Pigmentschollen im Blute bilde, und das in einem Vergiftungsfalle durch seine Dämpfe bei einem Menschen die Hautfarbe hat grünlich erscheinen lassen. Die makroskopischen und spectroskopischen Veränderungen des Blutes bei beiden Vergiftungen weichen aber so von einander ab, dafs auch nicht einmal eine Ähnlichkeit besteht. Zu einer Zeit, in der Phenylhydrazin das lebende Blut bereits schwer verändert und in ihm braungrüne Produkte erzeugt, verändert Anilin noch nicht dessen Farbe und läfst spectroskopisch nur mit dem Aufwand von allerlei technischen Einrichtungen ein schwaches Methämoglobinband erkennen. Dementsprechend bewahren die inneren Organe, wie Lungen, Leber und die Muskulatur von Kaninchen auch nach der Vergiftung mit 0,5—0,75 g Anilin ihre normale Farbe. Selbst bei einer ein- bis zweistündigen Dauer der Vergiftung konnte auch nicht die leichteste Farbenveränderung wahrgenommen werden.

Das Phenylhydrazin schädigt als solches, und wenn die im Körper thätigen oxydierenden Kräfte

---

1) Paramidophenol liefert nur, wenn Spuren davon mit den genannten Reagentien in Berührung gebracht wurden, in langsamer Entwickelung Grünfärbung.

2) E. Fischer, Annalen d. Chemie 1878, Bd. 190 S. 102.

dasselbe verändern, ist bereits seine vergiftende Wirkung im wesentlichen abgelaufen.

Eine Erklärung dafür zu geben, weshalb Phenylhydrazin bei vergifteten Fröschen nachweisbar, und bei Warmblütern nicht nachweisbar ist, fällt nicht schwer, wenn man bedenkt, dafs bei der Körperwärme des Kaltblüters so schwer in Körpersäften lösliche Stoffe wie dieser, sich länger unzerlegt halten können als im Warmblüter mit Innentemperaturen von 38° und mehr. Aufserdem kommen noch die bei den verschiedenen Tierklassen so sehr voneinander abweichenden biochemischen Vorgänge in Frage, die zweifellos die Integrität der Gifte beeinflussen und Wirkungsverschiedenheiten derselben veranlassen können. Das nächste Kapitel wird derartige Differenzen in den Blutveränderungen bei Warm- und Kaltblütern lehren.

IV. Die Wirkungen des Phenylhydrazins auf Blut.

Es war bisher von dem Phenylhydrazin nur bekannt[1]), dafs seine Wirkung auf totes Blut nur bei Anwesenheit von Sauerstoff in demselben eintrete, und in der Bildung eines charakteristischen Farbstoffs mit scharfem Absorptionsstreifen hinter *D* und zwar »etwas hinter der Stelle des näher an *D* liegenden Oxyhämoglobinstreifens« bestehe, dafs dieser Farbstoff jedoch sehr leicht in eine andere, nicht durch scharfe Absorption des Spectrums gekennzeichnete Substanz übergehe. Behandelte man rote Blutkörperchen, in wenig Wasser gelöst, mit salzsaurem Phenylhydrazin, so löste sich die Masse in Alkohol mit rotbrauner Farbe und nach Verjagen des Alkohols blieb ein dunkelgrüner Farbstoff zurück, der spectroskopisch nur eine Verdunkelung von Grün und Blau verursachte. Mit etwas konzentrierter Salpetersäure entstand eine rote Lösung.

Neuerdings berücksichtigte man auch die morphologischen Veränderungen des Blutes bei der Phenylhydrazinvergiftung. Diese haben nur eine sehr geringe Bedeutung, da es kein Blutgift gibt, das nicht die gleichen oder doch sehr ähnliche erzeugt.

---

1) Hoppe Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 1885, Bd. 9 S. 34.

Die gegenteilige Annahme ist irrtümlich. Die zahlreichen, philologisch interessanten, Bezeichnungen für Formveränderungen von roten Blutkörperchen oder Färbungseigentümlichkeiten derselben, die nicht gar selten Kunstprodukte darstellen, entsprechen dem jetzt stellenweise methodisch geübten Bestreben, das Mikroskop allein über das Wesen von abnormen Vorgängen in diesen lebenswichtigsten Gebilden entscheiden zu lassen. Man bedenkt hierbei nicht, dafs kein anderer organisierter Teil des Tierkörpers so sehr in seiner Gestalt von der Integrität seines Inhaltes abhängig ist, wie gerade die roten Blutkörperchen. Diese mit Flüssigkeit gefüllten Bläschen müssen aus physikalischen Gründen nicht nur dann in ihrer Gestalt anders werden, wenn das flüssige Medium, in dem sie schwimmen, sich ändert, sondern auch wenn ihr Inhalt direkt chemisch angegriffen wird. Die Formveränderung kann somit nur ein sekundäres Moment sein, das allein dann einen Wert beanspruchen dürfte, wenn festgestellt wird, dafs bestimmte Schädigungen des Inhaltes oder des Blutserums auch ganz bestimmte spezifische Änderungen in der Gestalt der Blutkörperchen erzeugt. Dies ist bisher nicht geschehen, und wird meiner Ansicht nach auch nicht möglich sein, weil die verschiedensten, von aufsen eingeführten oder endogenen Gifte auf chemischem oder physikalischem Wege Quellungs- oder Schrumpfungsveränderungen — um diese beiden handelt es sich allein — erzeugen.

Angreifbar erweist sich die Frage nach den Ursachen der Gestaltsveränderungen der roten Blutkörperchen bis jetzt nur, entweder durch die Forschung über die chemischen Veränderungen, die der rote Blutfarbstoff oder seine Umhüllungsmembran unter gewissen Bedingungen erfahren, oder durch den Nachweis von zustande gekommenen Störungen der normalen osmotischen Verhältnisse zwischen Blutkörperchen und Blutserum, oder einer Abnahme der Blutalkalescenz. Das schwerere Leiden der Blutkörperchen wird durch diejenigen Gifte erzeugt, die das Oxyhämoglobin verändern. Bisher sind in dieser Beziehung als chemische Vorgänge substitutive und reduktive erwiesen worden. Bei nicht wenigen Blutgiften, z. B. solchen aus dem Pflanzenreiche,

ist eine Einordnung in eine dieser Gruppen mangels einer genauen Kenntnis der chemischen Eigenschaften derselben nicht möglich gewesen. Dies gilt z. B. von dem Gifte der Lorchel, während bei anderen, wie dem Sulfonal, es noch nicht gelang, die im Tierkörper sich vollziehenden Veränderungen des Blutfarbstoffs auch aufserhalb des Körpers zu erzeugen.

Das Phenylhydrazin gehört seinen chemischen Eigenschaften nach zu den reduktiven Blutgiften. Wenn nur diese zu einem reaktiven Ausdrucke kommen würden, so müfsten sich die spectroskopisch erkennbaren Veränderungen mit denjenigen decken, die ich nach ähnlich wirkenden Körpern, z. B. dem Hydroxylamin oder Phenylhydroxylamin beobachtet habe.[1]) Dies ist nur dann der Fall, wenn sehr wenig von dem Gifte in die Blutbahn eingedrungen ist. Bei erheblicheren Mengen tritt eine weitere Eigenschaft desselben in Thätigkeit, nämlich sein energisches Eingreifen in Aldehyd- und Ketongruppen. Da das Eiweifs wahrscheinlich labile Aldehydgruppen enthält, so würde auch der Blutfarbstoff schwer dadurch leiden müssen.

Dies scheint in der That der Fall zu sein. Das Spectroskop gibt hierüber Auskunft.

Die erkennbaren Veränderungen können sich natürlich sehr verschieden, sowohl im toten als auch im kreisenden Blute darstellen, je nach der Dauer der Einwirkung und dem Aggregatzustande des Giftes, ob es in Lösung oder als solches, als Base oder als Salz in das Blut tritt, ferner je nach der Wärme des Blutes und der Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen, die bei manchen Tierarten gröfser ist als bei anderen. Seit vielen Jahren ist es bei mir zur Gewifsheit geworden, dafs die bei den verschiedenen rotblütigen Tierklassen zu Tage tretenden reaktiven Differenzen ihres Blutes ihren Grund in einer Verschiedenheit des chemi-

1) Lewin, Über Hydroxylamin. Ein Beitrag zur Kenntnis der Blutgifte. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1889, Bd. 25, und: Die Wirkungen des Phenylhydroxylamins. Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Blutgifte. ebendas. 1895, Bd. 35.

schen Baues haben müssen, da morphologische Differenzen allein dieselben nicht genügend zu erklären vermögen.

Von den eben genannten Faktoren hängt es ab, wie schnell und wie weit der rote Blutfarbstoff verändert wird — immer scheint aber die Bildung jenes eigenartigen, bisher oft untersuchten und doch noch wenig gekannten Produktes, des Methämoglobins, den Anfang zu machen. Den Schlufs bilden Blutfarbsstoffderivate entweder mit charakteristischen oder keinen besonderen spektralen Absorptionen.

Um die anzuführenden spektralen Veränderungen besser verfolgen zu können, seien die folgenden Lagebestimmungen in meinem Apparat angegeben.

C bei 10 der Millimeter-Skala,
D » 25 » »
E » 46 » »
α Linie des Oxyhämoglobins bei 25—29,
β » » » » 35—44,
Methämoglobin, durch Ferricyankalium erzeugt . . . . . . » 12—15,
Saures Hämatin . . . . » 8—10,
Hämochromogen, 1. Linie . . . » 31—35,
» 2. » . . . . . » 40—45,
Saures Hämatoporphyrin, 1. Linie » 19—22,
» » 2. » » 31—36.

Wenn nicht besondere Verhältnisse es anders erheischten, sind die Beobachtungen in 20 mm dicker Schicht vorgenommen worden. Da man aber nicht selten genötigt ist, schwache, besonders im roten, orange und gelben Teile des Spektrums liegende Absorptionsbänder zu sehen und in der Lage zu bestimmen, dies aber nur möglich ist, wenn grofse Schichten der Flüssigkeit durchleuchtet werden, so bediene ich mich der Glasröhre, die nachstehend schematisch abgebildet ist. Ich gebrauche solche von 10 und 20 cm Länge und 1—1,5 cm Durchmesser. Die Flächen *c* sind geschliffen und poliert. Bei *a* ist der Eingufs der Flüssigkeit, bei *b* der Ablauf, der durch einen Kork verschlossen wird. Der Apparat kann an jedem beliebigen Halter mit dem Eingufsschenkel festgeklemmt werden. Diese billige

Gefäfsform bietet neben mancherlei anderen Vorteilen noch denjenigen, dafs man sich beliebig lange, für das Spektroskopieren geeignete Flüssigkeitsschichten ohne viel Flüssigkeit herstellen kann.

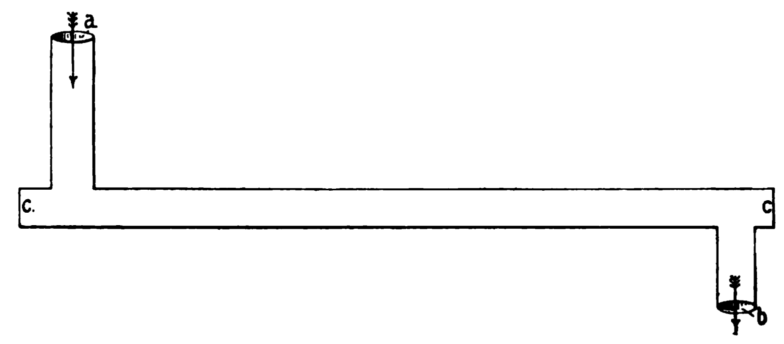


Fig. 1.

a) Einwirkung von Phenylhydrazin auf totes Blut.

Versetzt man Rinderblut mit einigen Tropfen von Phenylhydrazin, so entsteht unmittelbar danach keine erkennbare Blutveränderung. Nach anhaltendem Schütteln und Stehenlassen für einige Zeit tritt eine leichte Farbenveränderung ein: das Blut wird etwas dunkler, etwa burgunderrot. Hält man es auf ca. 34° C, so geht die Dunkelung schneller vor sich und nimmt dann auch weiterhin noch zu. Oft sah ich es auch nach anhaltendem Schütteln und Erwärmen mehrere Stunden dauern, ehe das Blut in eine lehmig-bräunliche Masse überging. Ich hebe sofort hervor, dafs dieses träge reaktive Verhalten sich nicht parallelisieren läfst mit den schnell im Blute lebender Tiere vor sich gehenden Veränderungen.

Das lehmfarbene Produkt erscheint in ganz dünner Schicht gelblichgrün, etwa so, wie wenn Schwefelwasserstoff auf Blut eingewirkt hätte. Gleichzeitig mit diesen Vorgängen scheiden sich braune resp. braungrüne Schollen oder Klümpchen ab.

Diese Beschaffenheit des dickbrühig gewordenen Blutes, sowie die gleich zu nennenden spektralen Veränderungen habe ich ca. 3 Wochen in unveränderter Weise anhalten sehen.

Die erste spektroskopisch erkennbare Veränderung tritt auch im erwärmten Phenylhydrazin-Blut dann ein, wenn die bisher klare Blutlösung anfängt trübe, emulsionsartig zu werden. Man erkennt dann eine leichte, schattige Absorption auf 10 der Millimeterskala. Es ist dies das Methämoglobinband. Die dem Oxyhämoglobin zugehörigen Absorptionsbänder werden verwaschener, blasser. Man erkennt, dafs sie in einem leichten Schatten liegen.

Allmählich, d. h. nach Stunden, verbreitert sich die Methämoglobinlinie nach dem roten Ende des Spektrums zu, und schliefslich kann sich ein Schatten von ihr nach dem Beginne des Spektrums hin spannen, der bisweilen eine stärkere Verdichtung zwischen 0 und 5 der Skala erkennen läfst. In konzentrierter Blutlösung sieht man die Oxyhämoglobinlinien nicht, erkennt aber, dafs ihnen bis 20 ein Schatten vorgelagert ist, der in die totale Absorption übergeht. (Spektraltafel, Fig. 2).

Weitere Veränderungen habe ich auch nach langer Berührung von Blut mit Phenylhydrazin oder seinem salzsauren Salz nicht gesehen. Dagegen konnte ich feststellen, dafs trotz der Anwesenheit von viel Phenylhydrazin mit seiner starken Reduktionswirkung die Oxyhämoglobinbänder noch nach 14 Tagen, wenn auch schwach erkennbar waren. Es ist dies so sonderbar, dafs man auf die Vermutung kommen könnte, dafs es sich hier gar nicht um Oxyhämoglobin, sondern um die Absorptionsbänder irgend welcher anderer Zersetzungsprodukte des Blutfarbstoffes handle. Aber die Lage sowie das Verhalten gegenüber Schwefelammonium sprechen gegen eine solche Annahme. Fügt man nämlich dieses zu einem solchen älteren Phenylhydrazinblute, so entstehen die typischen Streifen des Hämochromogens, in einen Schatten des Hämoglobins eingelagert. (Spektraltafel, Fig. 3).

Somit würde das Phenylhydrazin im toten Blute neben Methämoglobin noch Hämatin erzeugen. Es ist nicht wahrscheinlich, dafs die Absorption im Anfangsteile des Rot dem sauren Hämatin zugehört, da das Blut alkalisch reagiert.

b) Die Blutveränderungen durch Phenylhydrazin im lebenden Tiere.

Die berichtete Eigenschaft des Phenylhydrazins, den Blutfarbstoff zu verändern, macht sich auch im kreisenden Blute bemerkbar, und ist nach meiner Überzeugung die direkte Ursache der von einer solchen Störung notwendig abhängigen Erkrankungssymptome. Keinen Augenblick verkenne ich jedoch, daſs dieses Gift auch in den Chemismus funktionell wichtiger Organe substitutiv oder andersartig eingreifen kann. Dafür habe ich sogar direkte Beweise.

In Versuchen an Froscheiern, die später an anderer Stelle mitgeteilt werden sollen, gelang es mir nie, die Entwicklung zu Kaulquappen in den Behältnissen zu erreichen, in die ich auch nur sehr kleine Mengen einer gesättigten wässerigen Lösung von Phenylhydrazin gethan hatte. Kaum die ersten Furchungen kamen unter diesem Einflusse zu stande. Dies spricht dafür, daſs dem Phenylhydrazin auch protoplasmatische Giftwirkungen zukommen, die sich in diesem Falle als Abtötung keimenden Eiweiſses darstellt und ohne Vermittelung des eben noch nicht vorhandenen Blutes, sondern direkt zu stande kommt. Trotzdem läſst sich rein symptomatologisch nachweisen, daſs Blutveränderung und Schwere der Vergiftung bei Warm- und Kaltblütern in einem direkten Verhältnisse zu einander stehen.

Unter den von mir im Laufe der Jahre untersuchten Blutgiften ist das Phenylhydrazin nicht etwa das am schnellsten tötende, sondern das das Blut am schwersten und eigenartigsten angreifende. Es wird nicht leicht sein, die hierbei entstehenden Abbauprodukte des Oxyhämoglobins rein darzustellen. Die folgenden Mitteilungen sollen eine, vielleicht nicht unwesentliche Aufklärung hierfür liefern, sie sollen ferner das spektrale Verhalten derselben kennen lehren und auch zeigen, wie die Verschiedenheit der Lebensvorgänge in den Tieren gewisse Unterschiede in der hämotoxischen Eigenschaft des Phenylhydrazins bedingen können.

Injiziert man Fröschen 0,1—0,2 g Phenylhydrazin parenchymatös in einen Oberschenkel und entnimmt dem Herzen nach ca. 30—45 Minuten Blut, so erscheint dies schwärzlichbraun

und in dünner Schicht schmutzig grün. Es gibt mit Wasser keine klare Lösung.

Das Spektroskop zeigt ein eigentümliches Verhalten desselben. Nimmt man die Blutschicht so dick, dafs nur das spektrale Rot gesehen wird, dann erscheint ein distinktes, dunkles Absorptionsband etwa zwischen 5 und 8 der Millimeterskala, das in einer diffusen, bis zum Anfange des Spektrums sich ausdehnenden Beschattung liegt, und an das sich ein, auch in konzentrierter Lösung schwacher, bis etwa an 13 der Skala reichendes Absorptionsband mit einer leichten Verdichtung bei 12 der Skala anschliefst. (Spektraltafel, Fig. 4.) Bei geeigneter Verdünnung erscheinen dann noch in der Lage der α- und β-Oxyhämoglobinstreifen schwache Absorptionen.

Fügt man zu diesem Blute Schwefelammonium, so bleiben die für Oxyhämoglobin angesehenen Absorptionslinien oft ungewöhnlich lange, bisweilen 10—12 Stunden und noch länger, bestehen, so dafs man vermuten könnte, sie seien es gar nicht. Dieselbe Erscheinung läfst sich auch bei mit Phenylhydrazin versetztem toten Blute beobachten. Gelegentlich vollzog sich die typische Reduktion aber in dem üblichen Zeitraume. Dieses Verhalten mufs noch weiter geklärt werden.

Die Lage und die Deutlichkeit der eben besprochenen Absorptionslinien kann selbstverständlich etwas wechseln, je nach der Konzentration des Untersuchungsmaterials und der Zeit, die vom Beginne der Vergiftung bis zur Entnahme des Blutes verflossen ist. Das letztere ist besonders deswegen wichtig, weil sehr wahrscheinlich die regressiven Veränderungen des Blutes unter dem Einflusse des Phenylhydrazins proportional der Zeit der Einwirkung zunehmen.

Kennte man nicht das Phenylhydrazinblut anderer Tiere, so würde man die beschriebenen Veränderungen so deuten: der Streifen im Rot in der Nähe der Fraunhoferschen Linie C sei das Band des sauren Hämatins und der bei 10—12 liegende der Methämoglobinstreifen.

Unter den vielen spektroskopischen Blutuntersuchungen, die ich vorgenommen habe, traf ich im lebenden Blute nur einmal

einen ähnlichen Streifen im äufsersten Rot bei einem mit Hydroxylamin vergifteten Tiere und hielt ihn damals wirklich für den Hämatinstreifen[1]), mit um so gröfserer Berechtigung als durch Reduktionsmittel das Spektrum des reduzierten Hämatins auftrat. Nun läfst sich aber in Bezug auf den Absorptionsstreifen dieses Hämatins feststellen, dafs er im toten Blute nur bei saurer Reaktion erscheint, dafs sich aber auch bei alkalischer Beschaffenheit des Blutes soviel von saurem Hämatin gebildet haben kann, dafs es sich zwar nicht direkt spektral zu erkennen gibt, wohl aber nach Zusatz von reduzierenden Stoffen durch das charakteristische Spektrum des Hämochromogens in seinem Vorhandensein erschlossen werden kann. Das Blut von Fröschen, die einen Absorptionsstreifen im äufsersten Rot aufwiesen, reagierte alkalisch, ebenso wie das Blut von Phenylhydrazin-Tauben, die während des Lebens die gleiche spektrale Veränderung erkennen liefsen. Dies würde gegen die Deutung dieses Streifens als Hämatinstreifen sprechen, zumal die Lage auch nicht ganz mit derjenigen übereinstimmt, die dem im Blute künstlich erzeugten sauren Hämatin zukommt.

Es mufs sich also unter dem Einflusse des Phenylhydrazins ein anderes Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffes bilden, dem eine solche Absorption im Rot zukommt. Nebenher könnten immer noch sehr kleine Mengen von saurem Hämatin vorhanden sein, die sich nach der Reduktion durch das Hämochromogen-Spektrum zu erkennen geben.

Kaninchen reagieren etwas anders auf Phenylhydrazin wie Frösche, soweit die Blutveränderung in Frage kommt. Nach subkutaner Beibringung von 0,1—0,5 g Phenylhydrazin nimmt das Blut die bereits beschriebene, wenn auch nicht extreme Mifsfärbung an. Mit Wasser läfst sich aus demselben keine klare Lösung, vielmehr nur eine emulsionsartige Flüssigkeit herstellen. Eine halbwegs klare Blutlösung erhält man, wenn man das nach der Bildung des Blutkuchens sich abscheidende, immer stark blutige Serum abhebt.

---

1) Lewin, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1889, Bd. 25.

Bei schnellem Ablaufe der Vergiftung erkennt man nur eine vor die erste Blutlinie gelagerte, schattige, von 20—25 der Skala gehende Absorption, die nur schwer als distinkte Linie sichtbar gemacht werden kann. Lebt das Tier einige Stunden, dann wird aufserdem noch eine Absorption, die vom Anfange des Spektrums bis etwa an 10 der Skala geht, sichtbar. Durch vielfache Änderung der Konzentration der Lösung kann man in dieser Beschattung eine, etwa zwischen 5—8 liegende Linie erkennen, die somit mit der bei Fröschen beobachteten übereinstimmt (Spektraltafel, Fig. 5). Ich habe dieselbe besonders einmal sehr distinkt sich aus dem Schatten herausheben sehen, nachdem ein Kaninchen eine alkoholische Phenylhydrazinlösung vom Unterhautgewebe resorbiert hatte und nach 3 Stunden gestorben war.

In der Lage der beiden Oxyhämoglobinlinien werden ferner bei geeigneter Verdünnung zwei Absorptionsstreifen sichtbar. Dem Aussehen nach würde man dieselben nicht für die α- und β-Linie halten; denn die erste erscheint dunkler wie gewöhnlich und übertrifft die zweite dadurch an Ausdruck, aber auch an Breite. Auf Zusatz von Schwefelammonium tritt indes das breite, schattige Hämoglobinband auf, mit einer leichten Verdunkelung in seinem rechten Teile als Zeichen dafür, dafs eine Spur von Hämatin vorhanden ist.

Nach subkutaner Beibringung von 1 g einer gesättigten, wässerigen Lösung von salzsaurem Phenylhydrazin wies das dem Ohre entnommene braune Blut bereits nach 8 Minuten den Schatten von 20—25 auf. Nach 1 Stunde gab das Blut mit Wasser keine klare Lösung mehr, und als das Tier nach 24 Stunden starb, liefs sich in dem Blute spektroskopisch im wesentlichen nur der eben berichtete Befund wie nach der akutesten Vergiftung erweisen, mit dem Unterschiede, dafs etwa zwischen 14—16 der Skala ein distinkter Schatten sichtbar wurde. Der braune, in der Blase vorhandene Harn zeigte diesen Befund noch deutlicher (Spektraltafel, Fig. 6). Die beiden Absorptionen in der Lage der Oxyhämoglobinlinien liefsen sich gleichzeitig sichtbar machen. Zwischen ihnen war das Grün leicht

beschattet. Schwefelammonium rief ein sehr dichtes Hämochromogenspektrum hervor.

Ebenso schwer wie das beschriebene Absorptionsband im Anfangsteil des Rot ist das hier bei Kaninchen zwischen 20—25 der Skala auftretende, und in die dann folgende Absorption übergehende zu erklären. Man könnte es dem alkalischen Methämoglobin oder alkalischen Hämatin zuschreiben — dem letzteren vielleicht mit um so gröfserer Berechtigung, als nach der Reduktion Hämochromogen entstand. Auch hier möchte ich aus Gründen, die die weitere Erörterung noch erhärten soll, diesen Absorptionsstreifen wie den bereits besprochenen im Anfangsteil des Rot als Erscheinungen sui generis betrachten. Ich bin der Meinung, dafs es sich hier um eine oder mehrere durch Phenylhydrazin erzeugte Abbauprodukte des Hämoglobins handelt.

Relativ am wenigsten empfindlich für die Blutzersetzung durch Phenylhydrazin fand ich Meerschweinchen. Dagegen treten die Blutveränderungen am schnellsten und intensivsten bei Vögeln ein. Die Ergebnisse der Versuche an Tauben und Hähnen decken sich vollkommen.

Die Versuche an Hähnen sind insofern besonders instruktiv, als man schon durch die Farbenveränderungen des Kammes die Abwicklung der Blutzersetzung bis zu den im Tiere unter diesen Bedingungen möglichen Endstadien mit blofsem Auge verfolgen kann. Es gehört ferner keine sonderliche Geschicklichkeit dazu, um direkt, besonders durch den Hautlappen am Unterkiefer hindurch, die Blutveränderungen spektroskopisch mit einem Browningschen Taschenspektroskop zu verfolgen.

Zwei bis drei Tropfen Phenylhydrazin rufen bereits nach wenigen Minuten schwere Vergiftungssymptome und Verfärbung des Kammes hervor. Die Stärke der Verfärbung gibt durchaus den Mafsstab für den zeitlichen Stand der Vergiftung ab. Das Blut der verendeten Tiere ist grünlich. Wie bei jeder anderen Vergiftung durch ein Blutgift, erfolgt natürlich auch hier der Tod früher als das ganze Blut zersetzt ist. In-

folgedessen findet sich neben den Zersetzungsprodukten in den Arterien und Venen noch immer Oxyhämoglobin. Das Blut sieht in dicker Schicht braunrot, in dünner grün aus, ebenso wie die dicke Brustmuskulatur der Tauben braun, die dünne Schicht der Pektoralmuskeln bei Kaninchen aber grün schimmert.

Was sich bei den mit Phenylhydrazin vergifteten Kaninchen und Fröschen an spektroskopisch erkennbaren Blutveränderungen vereinzelt findet, ist in dem immer alkalisch reagierenden Blute der Vögel vereinigt (Spectraltafel Fig. 7.):

1. Eine Beschattung von 0—5 der Skala, die in einen distinkten Absorptionsstreifen von 5—8 übergeht.
2. Eine Absorption zwischen 11—13.
3. Eine breite, sich an die erste Blutlinie anschliefsende Beschattung von 20—25.
4. Die Oxyhämoglobinlinien und zwischen ihnen eine schattige Absorption.

Schwefelammonium ruft das Spektrum des Hämoglobins hervor. In dessen breitem Schatten schien rechterseits eine linienartige, auf Spuren von Hämochromogen hinweisende Verstärkung vorhanden zu sein. Die übrigen Absorptionen verschwinden durch Schwefelammonium.

V. Der grüne Blutfarbstoff bei Phenylhydrazin-Tieren.

In den bisherigen Auseinandersetzungen ist schon mehrfach darauf hingewiesen worden, dafs das Blut phenylhydrazinvergifteter Tiere in dünnen Schichten grün ist. Seit langer Zeit habe ich mich bemüht, diese grünen Farbstoffe näher kennen zu lernen. Vielleicht liefern die folgenden Auseinandersetzungen zu seiner weiteren Erforschung einen Beitrag.

Sobald auch nur kleine Mengen von Phenylhydrazin den Blutfarbstoff in kalt- oder warmblütigen Tieren angegriffen und intensiv verändert haben, entsteht — bei Fröschen z. B. etwa 30 Minuten nach der Vergiftung — nach Zusatz von verdünnter Salpetersäure schon in der Kälte, besser noch beim Erhitzen bis zum Kochpunkt, eine von Sekunde zu Sekunde zunehmende Grünfärbung der koagulierten Masse, die so chlorophyllähn-

lich aussieht, dafs man dieselbe z. B. von gekochtem und durchgesiebtem Spinat durch den blofsen Anblick nicht zu unterscheiden vermag. Die Grünfärbung ist um so stärker, je länger die Zeit ist, die zwischen Giftzufuhr und Tod lag. In noch weit erhöhtem Mafse wie das Blut von solchen Tieren Leinwand oder Baumwolle färbt, thut dies der grüne Farbstoff, der kein Reaktionsprodukt von Phenylhydrazin oder eines seiner bekannten Zersetzungs- oder Additionsprodukte mit Mineralsäuren darstellt. Ich halte ihn für einen veränderten Blutfarbstoff, und belege ihn deswegen vorläufig mit dem Namen Hämoverdin.

Er ist nicht identisch mit dem im Tierkörper bei der Vergiftung durch Phenylhydrazin sich bildenden grünen Blutfarbstoff, steht ihm aber sehr nahe.

Von besonderer Wichtigkeit mufs natürlich die Beantwortung der Frage sein, ob er nicht ein Reaktionsprodukt aus Phenylhydrazin, Säure, und irgend einem im Blute durch Phenylhydrazin gebildeten Stoffe darstelle.

Ich verdanke der grofsen Freundlichkeit von Emil Fischer den Hinweis auf ein von ihm dargestelltes, schwach basisches Reaktionsprodukt des Phenylhydrazins, das grün ist.[1]) Erwärmt man ein Gemisch von Phenylhydrazin und Aldehyd direkt mit konzentrierter Salzsäure, so färbt sich die Lösung dunkelgrün. Man hätte daran denken können, dafs Phenylhydrazin in der Blutbahn, und speziell in den roten Blutkörperchen, Aldehyd, und beim nachherigen Erwärmen mit Säure die gleiche grüne Substanz bilde. Um so näher läge eine solche Möglichkeit, als ich eine bisher unbekannte Einwirkung des Phenylhydrazins auf Eiweifs fand, die auf den ersten Blick alle Zweifel zu heben scheint. Rührt man Eiereiweifs mit Phenylhydrazin zusammen, so bilden sich eigentümlicherweise dicke, klumpige Zusammenballungen. Kocht man diese, im Mörser vorher fein verriebene Masse mit konzentr. Salzsäure — Salpetersäure erzeugt nur eine rosenrote Färbung — so entsteht schliefslich nach mannigfachem Farbenwechsel eine

1) E. Fischer, Annalen d. Chemie 1878, Bd. 190 S. 137.

schmutzig gelblich-grüne Lösung. Welcher Art diese Reaktion ist, und ob sie eine Beziehung zu dem Fischerschen Reaktionsprodukt hat, vermag ich nicht zu sagen.

So bedeutungsvoll es auch biologisch wäre, anzunehmen, dafs hier, wie im Blute, die Grünfärbung durch Einwirkung der Säure auf den durch Phenylhydrazin aus Eiweifs freigemachten Aldehyd zu stande käme, so mufs, vorläufig wenigstens, eine solche Annahme als unzutreffend angesehen werden; denn, abgesehen von vielen andern Gründen, würden so grofse Mengen freien Aldehyds, wie sie zum Entstehen der Fischerschen Base erforderlich sind, sich leicht bemerkbar machen und nachweisbar sein, falls sie sich im Eiweifs des Blutserums oder in Hämoglobinlösungen gebildet hätten. Dies ist aber meinen Versuchen nach auszuschliefsen.

Die synthetische grüne Substanz ist nicht mit der von mir aus dem Blute hergestellten identisch, und ich freue mich, sagen zu können, dafs Emil Fischer selbst die Verschiedenheit beider Stoffe feststellen konnte.

Ich will hier nur einige der Differenzen anführen. Der Fischersche Farbstoff entsteht mit Hülfe von konzentrierter Salz- oder Salpetersäure, das Hämoverdin schon durch verdünnte Säuren. Der erstere wird durch Ammoniak schnell entfärbt, während das Hämoverdin einen solchen Zusatz ohne Veränderung seiner Farbe und seiner spektralen Eigenschaften verträgt. Die Fischersche Substanz zeigt ein durchaus anderes, spektrales Verhalten als das Hämoverdin.

Das Hämoverdin ist auch nicht identisch mit dem grünlichen Farbstoff, den ich nach der obigen Beschreibung aus Phenylhydrazin-Eiweifs und konz. Salzsäure erhielt, denn der letztere besitzt keine distinkten spektralen Absorptionen, entsteht nicht durch verdünnte Säuren, und vor allem nicht durch Salpetersäure.

Auch verdünnte Salz- und Schwefelsäure erzeugen Hämoverdin bei dem gleichen Vorgehen, aber nicht Essigsäure.

Filtriert man die durch Kochen des Blutes mit Salpetersäure erhaltene grüne Masse noch heifs, so erscheint das Filtrat, je nach der Menge der für die Koagulation gebrauchten Säure,

mehr oder minder grün gefärbt. Bekanntlich löst ein gewisses Quantum Salpetersäure beim Kochen Eiweifs auf. Mit diesem gelösten Eiweifs geht Hämoverdin durch das Filter. So erklärt sich wohl zwanglos, dafs ich mitunter ein nur ganz leicht grün gefärbtes, ein anderes Mal jedoch ein dunkelgrünes, mehr olivfarbenes, dichroitisches Filtrat erhielt. Heifses und auch kaltes Wasser lösen die koagulierte Masse, die man häufig damit wäscht, teilweise auf. Die letztere nimmt bei dieser Behandlung ein fast gelatinöses Aussehen an. Dampft man die dunkelgrünen Filtrate vorsichtig auf dem Wasserbade ein und verbrennt sie dann, so erweisen sie sich als stark eiweifshaltig.

Hämoverdin ist aus dieser Lösung weder durch Bleiacetat noch basisches Bleiacetat, wohl aber durch basisches Bleiacetat und Ammoniak fällbar. Es gelang mir aber bisher nicht, dasselbe durch Zerlegung des Bleiniederschlages mittels Schwefelwasserstoffes mit seinen charakteristischen spektralen Eigenschaften zu erhalten.

Eau de Javelle erzeugt unter Chlorentwicklung in der mit kochendem Wasser hergestellten sauren grünen Lösung einen farblosen, dicken, gelatinösen Niederschlag.

Totes Blut, das, mit Phenylhydrazin gemischt, eine Zeitlang gestanden hat, liefert beim Kochen mit Mineralsäuren nur sehr wenig Hämoverdin neben reichlichen anderweitigen Blutzersetzungsprodukten. Das so erhaltene grüne Produkt kommt deswegen an Reinheit der Farbe und der spektralen Erscheinungen nicht derjenigen gleich, die man unter denselben Bedingungen aus dem Blute von Phenylhydrazin-Tieren erhält. Mischt man aber selbst einen grofsen Überschufs von Phenylhydrazin zu totem Blut hinzu, so gelingt es doch nicht sofort, oder in der Zeit, in der es aus dem lebenden Blute erhalten werden kann, Hämoverdin durch Koagulieren mit Salpetersäure und auch nicht durch Extraktion mit Alkohol sichtbar werden zu lassen.

Etwas schneller vollzieht sich die Bildung des grünen Farbstoffs, wenn man statt auf Blut das Phenylhydrazin auf reines Hämoglobin einwirken läfst.

Das Blut von Fröschen, Kaninchen und Tauben, die durch Anilin tödlich vergiftet wurden, liefert nicht Hämoverdin, und ebensowenig totes Blut, das man mit Anilin versetzt hat.

Den gleichen negativen Erfolg erhält man bei der Untersuchung des Blutes von Tieren, die mit Paramidophenol oder mit Hydrazinsulfat oder Acetylphenylhydrazin vergiftet worden sind. Ebenso sieht das Blut von Tieren, die durch Hydrazinhydrat $H_2N—NH_3(OH)$ zu Grunde gingen, schön rot aus und verhält sich spektroskopisch normal. Dagegen ähneln die allgemeinen Vergiftungssymptome dieser Substanz, die in Atmungsstörungen und Krämpfen bestehen, den durch Phenylhydrazin erzeugten.

Schliefslich sei erwähnt, dafs auch ganz frisch hergestelltes Diazobenzol[1]), das in wässeriger Salzlösung zur Verwendung kam, wohl Tiere schnell unter Krämpfen und Atemstörungen tötet, das Blut aber intakt läfst.

Da das Hämoverdin an dem durch Salpetersäure zur Gerinnung gebrachten Bluteiweifs zu hängen schien, so mufste es von diesem getrennt werden. Dies gelingt durch Extraktion mit absolutem Alkohol oder viel besser noch durch Schütteln mit Paraldehyd. Zu diesem Zwecke wird die grüne geronnene Masse, nachdem sie mit Wasser bis zum Verluste der sauren Reaktion gewaschen wurde, an der Luft getrocknet oder auf Thonplatten gestrichen. Man erhält so eine, mit Alkohol dunkelgrüne, mit Paraldehyd hellgrüne Lösung mit den gleichen spektralen Absorptionen. Prächtig grüne Lösungen erhielt ich auch, wenn ich das alkoholische Extrakt der grünen Masse eintrocknete und den Rückstand mit Paraldehyd auszog, oder den eingeengten alkoholischen, grünen Auszug mit Paraldehyd schüttelte, 24 Stunden stehen liefs und den grünen Paraldehyd von dem braunen Bodensatz abgofs.

Auch Aceton löst Hämoverdin auf. Die Extraktion des Rohmaterials liefert eine grüne, dichroitische Lösung, die beim Abdampfen auf dem Wasserbade gelblichbraun wird.

1) Ich erhielt dieses aus dem Fischerschen Laboratorium von Herrn Dr. Woffes.

Chloroform löst das Hämoverdin nicht, Äther in Spuren.

Das Hämoverdin ist eine dichroitische Substanz. In dünner Schicht ist es rein grün, etwa wie das Frühlingsgrün junger Blätter, in dicker rotbraun. Es spiegelt dies in Rein wieder, was man in Unrein an mit Phenylhydrazin vergifteten Tieren beobachtet, wo dicke Muskelschichten braunrot, dünne grünlich erscheinen.

Die alkoholische Lösung des Hämoverdins, die aus dem sauren koagulierten Blute gewonnen wurde, ist auch in dicker Schicht tiefgrün, spinatfarben. Steht sie lange, z. B. einige Wochen, an der Luft, so dafs der Alkohol fast ganz verdampfen konnte, so verändert sie sich. Sie bleibt immer noch dichroitisch, aber, von neuem in Alkohol gelöst, erscheint sie nicht mehr so grün wie vorher, ja nimmt sogar einen braunroten Ton an.

Auch die Paraldehyd-Lösung des Hämoverdins erweist sich bei genauer Betrachtung als dichroitisch. Läfst man sie spontan an der Luft verdunsten, so bleibt eine wesentlich amorphe, aber auch drüsige Krystallaggregate enthaltende, rein hellgrün gefärbte Masse zurück, die, wieder gelöst, ein schönes, charakteristisches Absorptionsspektrum liefert, das sich mit dem der alkoholischen Lösung deckt. Wenn man die grüne Paraldehyd-Lösung bei höherer Temperatur bis zur Trockne verdampft, so verliert sie ihre Farbe und wird gelbbraun. Glüht man die aufgetrocknete Lösung, so verbreitet sich ein Geruch nach Fettsäuren resp. Akroleïn.

Die spektralen Eigenschaften des Hämoverdins.

Das mit den angegebenen Lösungsmitteln, besonders mit Paraldehyd, hergestellte Hämoverdin hat nicht die gleichen spektralen Eigenschaften wie das Blut phenylhydrazinvergifteter Tiere oder künstlicher Mischung. Es ist dies, wie ich schon hervorhob, begreiflich, wenn man bedenkt, dafs nicht nur noch unverändertes Hämoglobin, sondern auch anderweitige, nicht grüne Produkte in dem letzteren enthalten sein können. Ja, sogar die rohe, durch Mineralsäuren aus Phenylhydrazin-Blut erhaltene grüne Masse liefert, wenn man sie in kochendem Wasser

löst, aus denselben Gründen kein so konstantes und reines spektrales Bild. Ich kann deshalb davon Abstand nehmen, diese gemischten Spektren hier noch eingehender zu besprechen. Interesse bietet jetzt allein das Spektrum des Hämoverdins, wie es aus dem Blute von Phenylhydrazin-Tieren rein zu erhalten ist.

In geeigneter Schicht erkennt man spektroskopisch in der Lösung des Hämoverdins in Alkohol, Aceton, oder am besten in Paraldehyd folgende Absorptionen: (Spektraltafel, Fig. 8.)

1. Eine Absorptionslinie von 14—15.
2. Eine Absorptionslinie auf 20. Von hier spannt sich ein Schatten bis 25.
3. Ein breites, tief dunkles Absorptionsband von 25—30.
4. Eine Absorptionslinie von 34—35. Diese ist durch einen feinen Schatten mit der vorigen verbunden.

Es geht aus dem Aussehen der beiden unter 3 und 4 gezeichneten Spektren ohne weiteres hervor, dafs sie mit den beiden Oxyhämoglobinlinien nicht identisch sind, obschon die Lage, besonders der ersteren, die gleiche ist. Ich betrachte alle vier Absorptionen als dem Hämoverdin an sich zukommende. Die Absorption 20—25 mit einer Verdichtung auf 20 trafen wir schon in dem Blute der Phenylhydrazin-Tiere. Sie ist der konstanteste Anteil in den spektralen Blutveränderungen, und es ist sehr bemerkenswert, dafs sie sich sowohl in alkalischem Blute als auch der sauren, coagulierten Blutmasse findet.

Hier ist auch der Ort auf die Übereinstimmung gerade dieser Absorption mit der gleichen, bei dem sauren Hämatoporphyrin (Spektraltafel, Fig. 9) und dem Chlorophyll (Spektraltafel, Fig. 10) vorkommenden hinzuweisen, um so mehr als in den letzten Jahren die Verwandtschaft des Hämatoporphyrins mit Umwandlungsprodukten des Chlorophylls wahrscheinlich gemacht worden ist.

Noch mehr aber erregt das Interesse eine Vergleichung des Spektrums frischer Ochsengalle mit demjenigen des Hämoverdins. Ich habe vergeblich nach einem exakt gezeichneten spektroskopischen Bilde dieses tierischen Produktes gesucht. Des-

wegen hat es vielleicht ein doppeltes Interesse, dasselbe, richtig dargestellt, kennen zu lernen. In 5 cm dicker Schicht erkennt man (Spektraltafel, Fig. 11):

1. Ein dunkles Absorptionsband, etwa zwischen 5 und 10 der Skala, das in einem diffusen, fast das ganze Rot erfüllenden Schatten liegt.
2. Eine schattige, nur bei sehr guter Einstellung, aber auch schon im Browningschen Taschenspektroskop erkennbare Absorption ungefähr zwischen 20 und 22.
3. Eine feine linienförmige Absorption zwischen 29 und 31.
4. Fast vollkommene Absorption von Blau bis Violett.

Auch hier findet sich die Absorption auf 20 der Skala.

Zu diesen spektralen Beziehungen, die vielleicht zwischen dem Hämoverdin, dem Chlorophyll und dem grünen Gallenfarbstoff bestehen, kommt die grüne Farbe des Hämoverdins, die sie mit den genannten Farbstoffen teilt. Es wird selbstverständlich weiterer eingehender Untersuchungen bedürfen, um alle hierbei in Frage kommenden Verhältnisse aufzuklären.

V. Die durch Phenylhydrazin bei Tieren veranlafsten Funktionsstörungen.

Die Störungen des Blutlebens durch Phenylhydrazin lassen schnell die Abhängigkeitsleiden zu Tage treten. Wieder ist es das Gehirn, als das Organ, das der Ernährung mit normalem Blute am notwendigsten bedarf, das zuerst leidet und dem Vergiftungsbilde seinen Charakter gibt. Bei allen warmblütigen Tieren, an denen ich diese Versuche anstellte — und deren Zahl beläuft sich auf etwa 70 — war dies eine konstante Erscheinung.

Ich brauche an dieser Stelle nicht noch einmal eingehend auseinanderzusetzen, warum die Annahme, dafs die Blutgifte nicht allein durch die Veränderung des Blutes, sondern besonders durch ihre direkte primäre Einwirkung auf das Gehirn vergiften, in dieser Form nicht haltbar ist. Selbst für gasige Blutgifte, wie z. B. das Kohlenoxyd, kann dies nicht zutreffen; denn

bis heute ist trotz Suchens keine einzige weitere, toxische Einwirkung desselben auf Gewebe oder Gewebselemente als die auf Blut bekannt geworden. Das besonders empfindliche Centralnervensystem leidet mehr noch durch ein nicht normales Blut-Ernährungsmaterial als selbst durch eine nicht genügende Blutmenge. Erhält doch das Gehirn, das nur $^1/_{40}$ des Körpergewichts beträgt, $^1/_{10}$ des Blutes aus der Aorta ascendens! Je akuter eine Ernährungsanomalie einsetzt und je länger sie anhält, um so mehr verringert sich die Aussicht auf ihre baldige funktionelle Wiederherstellung. Bei der Kohlenoxydvergiftung bleiben die roten Blutkörperchen morphologisch intakt, und deswegen ist wenigstens die Möglichkeit gegeben, dafs sie wieder ihre Funktion als Sauerstoffträger erfüllen können. Es gibt andere Gase, z. B. der Schwefelwasserstoff, die das Blut schwerer auch chemisch angreifen, deswegen auch das Gehirn sekundär schwerer angreifen — dies aber in letzter Reihe immer nur dadurch erreichen, dafs sie die Sauerstoff-Kapazität des Blutes bis unter diejenige Grenze herabsetzen, die noch eine normale Gehirnernährung möglich sein läfst.[1])

Handelt es sich nun gar um Blutgifte, die nicht unter den entsprechenden günstigen physikalischen Bedingungen aus dem Blute wieder in die Lungen gehen und von dort ausgeatmet werden, sondern um in Wasser oder Fetten lösliche, oder als Dämpfe in das Blut eintretende, und dort nach ihrer Kondensation, mit dem Blute gemischt, zirkulierende, so wird die Schwere ihrer spezifischen, gröfseren oder geringeren Fähigkeit den Blutfarbstoff zu verändern, von der Schnelligkeit ihrer Elimination oder ihrer Zerstörung abhängen.

Aber auch bei dieser Gruppe von Blutgiften besteht, gleichgültig, ob sie aus dem Oxyhämoglobin Methämoglobin, Hämatin oder Hämatoporphyrin erzeugen, ihre endliche Giftwirkung darin, dafs sie die Sauerstoff-Kapazität des Blutes mindern und dieses dadurch untauglicher, vor allem zur Gehirnernährung machen.

---

1) Lewin, Monatsber. d. Kgl. Akad. d. Wiss. Berlin 1878, Juni, und Archiv f. pathol. Anat. 1878, Bd. 74.

Erst in zweiter Reihe käme eine direkte chemische Beeinflussung von Geweben in Frage.

Es gibt aber noch eine Möglichkeit, die mir besonders in Beziehung auf chronische Vergiftungen durch Blutgifte einen gewissen Wert zu haben scheint. Wenn der Blutfarbstoff durch ein chemisch wirkendes Gift so schwer verändert wird, wie ich dies im Vorstehenden vom Phenylhydrazin geschildert habe, so könnte man auch daran denken, dafs aufserdem noch Blutzersetzungsprodukte bisher unbekannter Natur ihrerseits an den Vergiftungs-Symptomen beteiligt seien. Ich habe hierbei nicht thrombotische oder ähnliche mechanische, sondern chemische Einwirkungen im Auge. Eine solche Annahme läge nicht so gar fern, und es gibt auch einen Weg, um ihr eine Stütze zu geben.

Es ist ferner angebracht, an dieser Stelle auf die rätselhaft schnelle, chemische Blutveränderung hinzuweisen, wie sie nach manchen Blutgiften durch die ganze Blutmasse zustande kommt. Ich sah z. B., dafs schon 1—3 Minuten nach subkutaner Injektion von Phenylhydroxylamin überall im Körper braunes statt rotes Blut vorhanden war. Angesichts einer solchen Schnelligkeit in der Wirkung kleiner Giftmengen auf grofse Massen, drängt sich die Vermutung auf, die vielleicht mehr als eine Hypothese ist, dafs hier eine Art von Fermentwirkung mit im Spiele sein kann, die, von einer gewissen kleinen Menge veränderten Blutes ausgehend, sich dem übrigen Blute so mitteilt, wie etwa das Labferment seine Wirkung auf weite Entfernung hin kund werden läfst. Das Wesen des Vorganges, warum das auch in Blut so schwer lösliche und dasselbe aufserhalb des Körpers erst in viel längerer Zeit verändernde Phenylhydrazin dies im lebenden Blute so schnell thut, wird ja an sich durch eine solche Annahme nicht verständlicher, wohl aber reihte sich dadurch diese Erscheinung in die grofse Gruppe der Fermentwirkungen ein, die, an sich nicht ergründet, doch ähnliche Erscheinungsformen darbietet.

Wie aber auch immer diese Frage schliefslich einmal beantwortet werden wird, und, gleichgültig, ob meine Vermutung

der Mitbeteiligung von Blutzersetzungsprodukten an der Giftwirkung von starken Blutgiften sich einmal bestätigen wird oder nicht — eines steht aufserhalb der Hypothesen, nämlich, dafs die grob sinnlich wahrnehmbare Blutveränderung grob sinnlich erkennbare Funktionsstörungen erzeugen mufs, und dafs die letzteren um so stärker werden, je weiter die erstere fortschreitet. Ist es schon nosologisch nicht gleichgültig, welches Blutderivat in den Gefäfsen kreist, so mufs gar eine Zersetzung — nicht eine direkte, einfache Sauerstoffentziehung — wie sie akut durch Phenylhydrazin zu stande kommt, die Vergiftungssymptome, zumal seitens des Gehirns, in unangenehmer Breite anwachsen lassen.

So ist es in der That. Am schnellsten zeigt sich dies bei Tauben und Hühnern, die 0,1—0,5 g Phenylhydrazin erhalten haben. Kaum zwei Minuten nach der subkutanen Beibringung des Giftes treten bereits Symptome seitens des Atmungszentrums als Änderung des Atemtypus auf. Die Exspirationen werden aktiv, die Atmung abgesetzt, beschleunigt, bald auch jagend, bis 140 in der Minute. Bei anderen Warmblütern zeigten sich diese Symptome nach etwas längerer Zeit, zum Teil abhängig von der Höhe der Dosis. Ich habe auch den Eindruck gewonnen, als ob die reine Base schneller wirkt als ihr Hydrochlorat, vielleicht, weil aus dem letzteren sich erst durch Dissociation die Base abspalten mufs.

Auf die starke Atembeschleunigung folgt Dyspnoë. Die Respirations-Hilfsmuskeln werden in Anspruch genommen, das Maul bei jeder Inspiration aufgesperrt und der Kopf nach vorn gestreckt. Bisweilen werden in diesem Stadium die Inspirationen schreiend. Hierauf kann für ein kurzes Intervall ein Nachlassen der Atemstörungen erfolgen, oder jener bekannte Atmungstypus auftreten, der nach vielen Giften erscheint, die eine akute Ernährungsstörung des Atmungscentrums veranlassen, besonders nach der Blausäure: kurze, schnappende Inspirationen, lange Exspirationen und sehr lange Pausen bis zu erneuten kurzen Inspirationen. Der tödliche Abschlufs der Vergiftung von diesem Zeitpunkte ab ist sicher.

Mit diesen Respirationsstörungen gehen eine ganze Reihe anderer Vergiftungsleiden einher, die teilweise von ihnen abhängen, teilweise aber denselben Ursprung wie sie haben, nämlich Ernährungsstörungen des Gehirns durch das untaugliche Blut.

Dahin gehören besonders die Störungen der Bewegung. In der gleichen kurzen Zeitspanne wie die Veränderungen der Atmung, zeigen sie sich und erreichen ihren Höhepunkt, bald vor den schlimmsten Atmungssymptomen oder bald mit deren höchster Ausbildung. Sie beginnen bei Tauben mit Schwanken, das ein zeitweises Niederhocken der Tiere, deren Intelligenz und Willen noch nicht gestört ist, veranlasst. Bei Kaninchen und Meerschweinchen gleiten die Vorderläufe aus, und der Kopf sinkt herab. Bei Meerschweinchen sah ich auch primär die Hinterläufe abgestreckt werden. Kaninchen legen sich dann zeitweilig platt auf den Leib, fallen auf die Seite, nehmen sogar für kurze Zeit wieder ihre normale Haltung ein, bis Krampfsymptome, paroxysmal oder anhaltend, eintreten und das Ende einleiten. Bei Meerschweinchen tragen dieselben, wenigstens im Beginne, den Charakter der Zitterkrämpfe. Gelegentlich erscheinen bei Kaninchen für kurze Zeit neben Krämpfen des Rumpfes und der Gliedmafsen solche der Schnauzenmuskulatur, wodurch die Zähne freigelegt werden und ein eigentümliches grinsendes Aussehen entsteht. Auch Nystagmus bildet sich aus. Die allgemeinen Konvulsionen, von denen auch Tauben und Hühner besonders schnell und schwer betroffen werden, halten einige Minuten an und sind immer von groben Atmungsstörungen begleitet. Sie stellen echte Erstickungskrämpfe dar.

Bei Fröschen herrscht vom Beginne der Vergiftung an Lähmung der Bewegung vor. Erst in späteren Vergiftungsstadien erscheinen leichte, krampfartige Bewegungen des Rumpfes und der Gliedmafsen von kurzer Dauer.

Die peripherische Empfindlichkeit ist während der ganzen Dauer der Vergiftung erhalten und schwindet erst, wenn die Erstickungssymptome drohend werden und Exophthalmus und Mydriasis erscheinen.

Eine dritte Gruppe von Symptomen, die mit den bisher geschilderten ebenfalls zeitlich zusammenfällt, bezieht sich auf den Magen-Darmkanal. Tauben bekommen bald nach der subkutanen Beibringung des Giftes, z. B. nach 0,2 g, Würgen, und Tiere, die nicht erbrechen können, als Äquivalent der Magenreizung Koliken. Sehr bald nach der Vergiftung sieht man dies bei Kaninchen. Sie verhalten sich dann genau so, als hätten sie Physostigmin erhalten, d. h. es entsteht eine vermehrte Darmperistaltik, die in Darmtetanus übergehen kann. Das Tier legt sich wegen der dabei entstehenden Schmerzen platt auf den Bauch, und wenn es sich erhebt, nimmt es die bekannte Stellung ein, in der der Leib eingezogen ist und eine Hebung des Körpers stattfindet, die das Tier zeitweilig auf den Zehen stehen läfst. Anfangs wird geformter, bei längerer Dauer der Vergiftung breiiger Darminhalt entleert.

Die Erklärung für das Zustandekommen dieser Erscheinungen ist nicht schwer. Gleichgültig, auf welchem Wege die Aufnahme des Phenylhydrazins in das Blut geschieht — immer findet eine Ausscheidung desselben oder seiner Zersetzungsprodukte in den Nahrungsschlauch statt, und bewirkt hier örtliche Reizung. Centrale Einwirkungen können schon aus dem Grunde hierbei nicht in Frage kommen, weil Störungen in den Funktionen von Magen und Darm auch bei chronisch mit Phenylhydrazin vergifteten Menschen vorkommen, die cerebral sichtbar nicht schwer leiden.

Ich habe im Beginne dieser Mitteilung schon auf die entsprechenden persönlichen Erfahrungen von Emil Fischer und mir selbst hingewiesen, und kann hier noch hinzufügen, dafs wahrscheinlich die Ausscheidung durch den Darm bei der chronischen Vergiftung nicht gleichmäfsig, sondern, wie bei der chronischen Metallvergiftung, in längeren oder kürzeren Intervallen, gewissermafsen paroxysmal zu stande kommt. Daher kommt es, dafs, wie Fischer mir mündlich mitteilte, er mitunter plötzlich in der Nacht dünne Entleerungen und dann wieder Ruhe hatte.

Nach der akuten und schnell ablaufenden Vergiftung mit reinem Phenylhydrazin sah ich keine Veränderungen des Harns, vor allem nicht Ausscheidung von Blutfarbstoff. Zieht sich jedoch nach Verabfolgung kleiner Mengen der Base oder auch gröfserer vom salzsauren Salz die Vergiftung längere Zeit (12—36 Stunden) hin, dann erscheint so veränderter Blutfarbstoff im Harn, wie ich ihn auf der Spektraltafel (Fig. 6) zur Darstellung gebracht habe.

Die Ausscheidung veränderten Blutes bei Blutvergiftungen ist ein interessantes Problem. Überall wird sie angetroffen, wo eine in den Körper von aufsen eingedrungene, oder vielleicht auch in ihm entstandene Giftsubstanz das Blut, spektroskopisch erkennbar, verändert. Das Phänomen ist nicht absolut abhängig von dem Zerstörtsein der roten Blutkörperchen, obschon in den meisten Fällen in den Harn nur Blutfarbstoff übergeht. Hat aber einmal, infolge der Wirkung der Blutgifte, die Membran der roten Blutkörperchen Schaden genommen, oder ist durch Aufhebung des Gleichgewichtes des osmotischen Druckes innerhalb der Blutmasse ein Übertritt von Blutfarbstoff in das Serum erfolgt, und der Blutfarbstoff auch chemisch verändert worden, dann scheint der Übertritt dieser Blutfarbstoffderivate in den Harn viel leichter als der des Hämoglobins vor sich zu gehen.

Diese praktisch toxikologische Erfahrung mufs auch experimentell in Diffusionsversuchen nachweisbar sein. Daraus würde auch folgen — was thatsächlich vorkommt —, dafs die Glomeruli intakt sein können und doch veränderter Blutfarbstoff durch trennende Membranen des Nierengewebes hindurch in das Nierenbecken gelangt.

Die Herzthätigkeit erfährt nur geringe Veränderungen. Auch bei Kaltblütern ist die anfängliche Vermehrung des Herzschlages belanglos. Wie bei allen Giften, die das Atmungscentrum lähmen, überdauert auch bei der Phenylhydrazin-Vergiftung der Herzschlag die Atmung. Noch lange nach dem Stillstande dieser macht das freigelegte Herz rhythmische Bewegungen.

Von selbst drängt sich nunmehr die Beantwortung der Frage auf, inwieweit die akute Vergiftung durch die Base oder ihr Salz therapeutisch zu beeinflussen ist? Die Blutgifte nehmen ihrem zerstörenden Wirken nach eine besondere Stelle ein. So besonders ist dieselbe, dafs auch durch Abkühlung der blutvergifteten Tiere, wodurch der Verlauf der Vergiftung sonst verzögert werden kann, nichts erreicht wird.[1]) Die Atemlähmung, die durch eine direkte Vergiftung des Centralorgans zu stande kommt, gibt noch die Möglichkeit einer erfolgreichen Hilfsleistung durch künstliche Atmung, wenn diese nur lange und energisch genug fortgesetzt wird. Hiermit ist bei Blutgiften nichts zu erreichen, weil die Träger des Sauerstoffes nicht mehr in genügender Weise fungieren, und weil vielleicht noch jenes Moment in Wirksamkeit tritt, das ich vorher erwähnte, und das sich auf die Möglichkeit accessorischer Wirkung von Blutzersetzungsprodukten bezieht.

Es lag ja deswegen nahe, durch Einführung reinen Sauerstoffes Hilfe zu leisten. Dieser Weg ist schon früher, besonders aber in der letzten Zeit beschritten worden. Wesentliches kann dadurch nicht geleistet werden, weil man dadurch den veränderten Blutfarbstoff, zumal bei der Fortwirkung der schädigenden Ursache, nicht mehr normal werden lassen kann. Selbst für Methämoglobin, das keinen Sauerstoff in molekularer oder dissociirbarer Bindung enthält, ist dies unwahrscheinlich. Wenn bei einer sehr schweren Methämoglobinämie, wie ich sie z. B. nach Phenylhydroxylamin-Vergiftung sah, doch das Methämoglobin schliefslich aus dem Blute verschwindet und Wiederherstellung erfolgt, so mufs der tierische und menschliche Körper noch über andere Mittel als die normale Aufnahme von Sauerstoff bei der Atmung verfügen, um dieses Ziel zu erreichen, das sich aufserhalb des Körpers durch Einleiten von Sauerstoff in ein stark methämoglobinhaltiges Blut gar nicht, oder doch höchstens in einem sehr geringen Umfange, und für eine belanglos kurze Zeit erreichen läfst.

1) Lewin, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. 1889, Bd. 25.

Eine essentielle Einwirkung auf Blutveränderungen, wie sie durch Phenylhydrazin zu stande kommen, ist durch Atmenlassen von Sauerstoff ganz ausgeschlossen.

Aderlässe und Infusion von Kochsalzlösung sind die einzigen Eingriffe, durch die event. ein Nutzen geschaffen werden könnte.

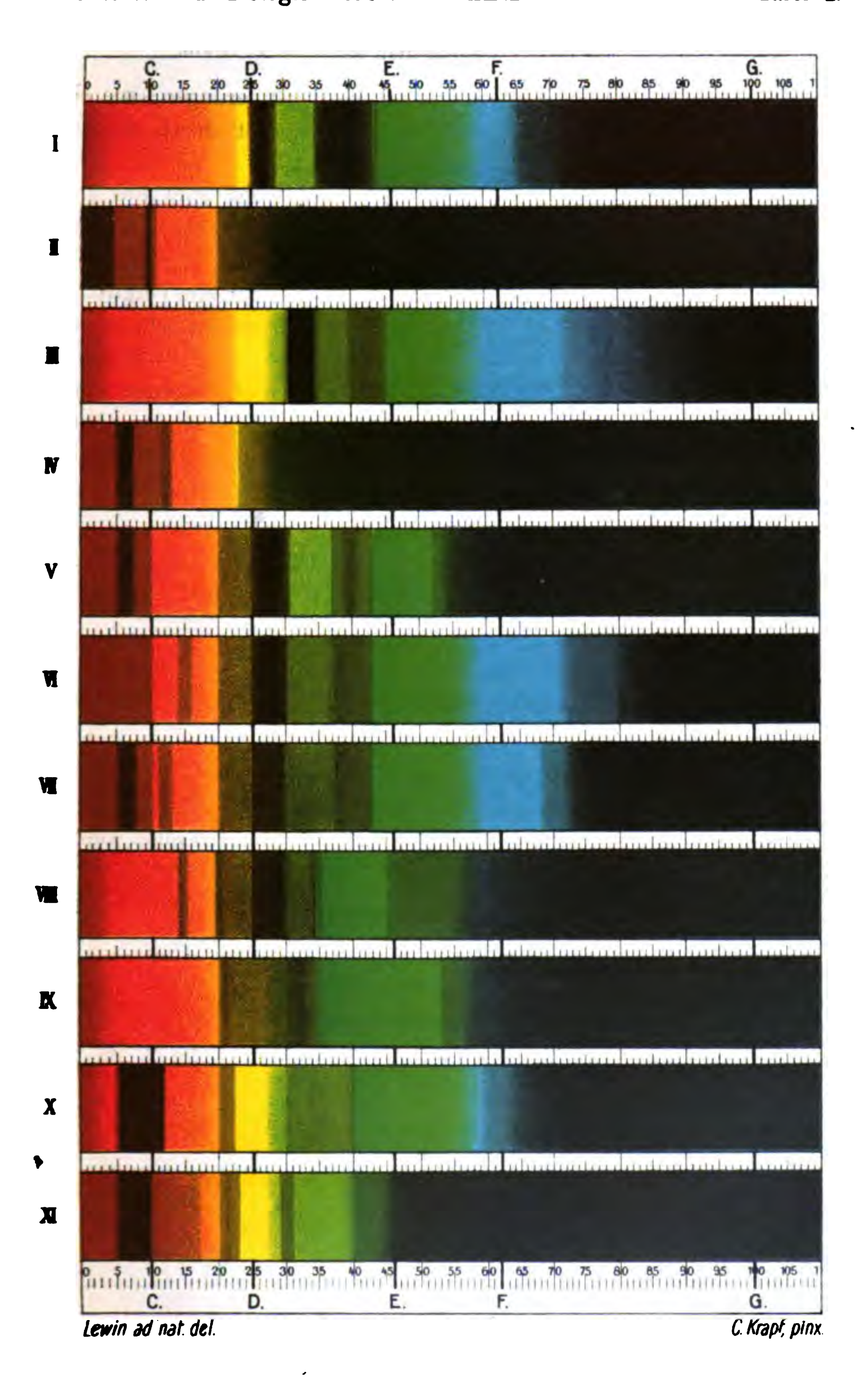
So sehr in dieser Beziehung die Phenylhydrazin-Vergiftung mit den anderen Blutvergiftungen übereinstimmt, so sehr unterscheidet sie sich in allem Anderen von ihnen.

Ich nehme an, dafs die vorstehenden Beobachtungen sich nicht nur für die Frage der eigentlichen Blutgifte, sondern auch für das Studium des Blutfarbstoffes förderlich erweisen werden.

Berlin, im April 1901.

Erklärung der Spektraltafel.

Fig 1. Das Spektrum des Oxyhämoglobins.
» 2. Totes Blut mit Phenylhydrazin behandelt.
» 3. Hämochromogen.
» 4. Blut von Fröschen, die mit Phenylhydrazin vergiftet wurden.
» 5. Blut von Kaninchen, die mit Phenylhydrazin vergiftet wurden.
» 6. Harn eines mit Phenylhydrazin vergifteten Kaninchens.
» 7. Blut einer mit Phenylhydrazin vergifteten Taube.
» 8. Hämoverdin in Paraldehyd gelöst.
» 9. Hämatoporphyrin.
» 10. Chlorophyll aus Hyoscyamus niger.
» 11. Das Spektrum frischer Ochsengalle.



Lewin ad nat. del. *C. Krapf, pinx.*

Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.

Über das Verhältnis des Nahrungsbedarfes zu Körpergewicht und Körperoberfläche bei Säuglingen.

Von

Karl Oppenheimer in München.

C. v. Voit[1]) hat darauf hingewiesen, dafs der Nahrungsbedarf bei den verschiedenen Individuen nicht immer der gleiche ist, dafs er vielmehr von den verschiedensten Faktoren beeinflufst wird. »Ein kräftiger Mensch, der eine tüchtige Arbeit leistet, braucht ungleich mehr Nahrung, als ein schwächlicher, keiner Anstrengung fähiger Körper.« Dies mag auf den ersten Blick einleuchten; schwerer verständlich erscheint die Thatsache, dafs auch beim Säugling, bei welchem in den ersten Monaten eine gröfsere mechanische Arbeit nicht in Betracht kommt, doch die Nahrungsaufnahme eine ganz wechselnde ist.

Durch eine Reihe von Ärzten, welche an ihren eigenen Kindern genaue Wägungen der Einzelmahlzeiten vorgenommen haben, sind wir über die Nahrungsaufnahme der Säuglinge während der Stillperiode unterrichtet. In wie weiten Grenzen der Nahrungsbedarf variiert, möge folgende Tabelle zeigen; sie gibt an, wie viel die einzelnen Kinder während der ersten 10 Wochen an Nahrung erhalten haben:

1) Hermanns Handb. d. Physiol. Bd. 6 S. 496.

Tabelle I.
In den ersten zehn Wochen hat das Kind Milch getrunken:

Autor	Geburtsgewicht	Aufnahme in kg
Feer[1]) II . . .	3615	53½
Feer[2]) III . . .	3765	39
Hähner[3]) I. . .	3100	46½
Hähner[4]) II . .	2950	39
Hähner[5]) III . .	1620	30
Hähner[6]) IV . .	2750	41
Weigelin[7]) . .	2120	44

Die Gesamtmenge schwankt demnach zwischen 30—53½ kg in den ersten 10 Wochen oder zwischen 450—765 g pro Tag. Es frägt sich nun, womit läfst sich diese ziemlich bedeutende Verschiedenheit erklären?

Schon C. Voit hat darauf hingewiesen, dafs der Nahrungsbedarf der Kinder nicht proportional dem Körpergewicht sich bewegt, sondern bei kleineren Tieren relativ höher ist wie bei gröfseren. Und Rubner hat als Mafs für den Nahrungsbedarf die Oberfläche eingeführt.

Bis jetzt war man aber gewöhnt, den Nahrungsbedarf des Säuglings nach dem Alter und dem Körpergewicht des Kindes zu berechnen. In der vorliegenden Abhandlung soll nun auf die Unzulänglichkeit dieser Methode hingewiesen und gezeigt werden, dafs neben diesen beiden Faktoren noch ein dritter berücksichtigt werden mufs, nämlich die Körperoberfläche des Kindes.

Es soll im folgenden zuerst untersucht werden, ob sich während der Säugungszeit ein konstantes Verhältnis zwischen Körpergewicht und Nahrungsaufnahme bei den verschiedenen Kindern feststellen läfst.

---

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 42 S. 201.
2) Daselbst, Bd. 42 S. 217.
3) Daselbst, Bd. 15 S. 23.
4) Daselbst, Bd. 21 S. 290.
5) Daselbst, Bd. 21 S. 297.
6) Festschr. f. Henoch. Berlin 1890, S. 99.
7) Med. Korresp.-Blatt Bd. 60 S. 234.

Zur Entscheidung dieser Frage stehen mir genaue Aufzeichnungen für ein frühgebornes Kind zu Gebote: Emma St., welches am 17. VII. 1893 mit einem Gewicht von 1970 g und einer Länge von 44 cm im achten Schwangerschaftsmonat zur Welt kam.

Die einzelnen Nahrungsmengen wurden, wie üblich, in der Weise berechnet, dafs das Kind vor und nach dem Trinken gewogen wurde. Die benutzte Wage war eine auf 10 g genau gehende Dezimalwage.

Die Mengen der einzelnen Mahlzeiten schwankten, wie bei den andern beobachteten Kindern, so auch in diesem Fall, bedeutend. Die Anzahl der Mahlzeiten war gröfser, als sie bei ausgetragenen Kindern mit höherem Geburtsgewicht zu sein pflegt. So hat mein Kind noch in der 16. Woche 10 Mahlzeiten täglich zu sich genommen, während die meisten anderen Kinder nur 6—7 Mahlzeiten erhielten.

Das Kind Hähner III, welches ein Geburtsgewicht von 1620 g hatte, verhielt sich in dieser Beziehung wie ein ausgetragenes Kind: es nahm in der 16. Woche nur 6 Mahlzeiten täglich ein. Die 24stündige Milchmenge war bei diesem letztern Kinde in manchen Wochen fast die gleiche, die Länge der einzelnen Mahlzeiten jedoch fast die doppelte wie bei dem Kinde meiner Beobachtung.

Bezüglich der Dauer des Trinkaktes entspricht mein Kind dem von Camerer beobachteten.[1]) Von der 12. Woche an ist jedoch bei meinem Fall die Dauer der einzelnen Mahlzeiten entsprechend der geringeren Zufuhr kleiner als bei Camerer. Das Kind meiner Beobachtung brauchte durchschnittlich 2—3 Stunden, um die Tagesmenge in sich aufzunehmen.

Die absoluten Zahlen des Körpergewichts des Kindes und der aufgenommenen Nahrungsmengen, sowie die später im Texte erwähnten Berechnungen sind in einer Tabelle am Schlufse dieser Abhandlung zu finden.

Als Vergleichsobjekt habe ich das Kind Feer II herangezogen. Dieses Kind kann wohl, seiner ganzen Entwicklung nach, als vollständig normal angesehen werden.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 522.

Nach Camerers[1]) Berechnungen aus den Beobachtungen an 119 Brustkindern ergibt sich für ein Geburtsgewicht von 3433 g ein Gewicht von 6824 g am Ende der 20. Woche, das einer Zunahme von 3391 g und einem »Wachstumsquotienten« (Gewicht der 20. Woche dividiert durch Geburtsgewicht) von 1,99 entspricht. Das Kind Feer II hatte ein Geburtsgewicht von 3615 g; am Ende der 20. Woche wog es 7399 g. Die Zunahme beträgt demnach 3784 g, das einem Wachstumsquotienten von 2,04 entspricht.

Als Wachstumsquotient von Kindern mit normalem Geburtsgewicht kann also 2,00 gelten.

Um sich ein Urteil über das Gedeihen meines Kindes zu bilden, darf dieses aber nicht ohne weiteres mit dem Kinde Feer verglichen werden, welches ein bedeutend höheres Geburtsgewicht und dementsprechend andere Wachstumsnormen hat.

Viel geeigneter hiezu sind einerseits die von Camerer beschriebenen Fälle und zwar 11 frühgeborne, aber gut gediehene Brustkinder, anderseits das Kind Hähner III; das letzterwähnte Kind, ebenfalls eine Frühgeburt, wird im Verlauf dieser Abhandlung noch mehrfach erwähnt werden. Über die Zunahme der eben genannten Kinder gibt folgende Tabelle Aufschlufs:

Tabelle II.

	Camerer (Durchschn.-kind)	Hähner III	Oppenheimer
1. Geburtsgewicht .	1740	1620	1970
2. Ende d. 20. Woche	5180	4470	4500
3. Zunahme	3440	2850	2530
4. Wachstumsquotient (2 : 1)	2,98	2,75	2,28

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dafs mein Kind erheblich hinter den von Camerer beobachteten Kindern zurückgeblieben ist; auch das Kind Hähner, welches geringere Zunahmen zeigt als Camerers Fälle, hat immer noch besser zugenommen als das meine.

1) Jahrb. f. Kinderheilkunde Bd. 53 S. 409.

Die gleichen Unterschiede erhält man selbstverständlich, wenn man die Gewichtszunahme pro kg Körpergewicht für die einzelnen Monate berechnet.

Wir erhalten durch Vergleich meines Kindes, von zu geringem Geburtsgewicht, mit dem Kinde Feer, das ein normales Geburtsgewichts hatte, folgende Tabelle:

Tabelle III.

Zunahme für 1 kg Körpergewicht.

Monate	Feer	Oppenheimer
I	131	181
II	245	242
III	133	150
IV	107	113
V	74	108
Summa	690	794
Mittel	138	159

Vergegenwärtigt man sich, dafs Kinder mit geringem Geburtsgewicht rascher ihr Gewicht verdoppeln, als solche mit hohem, so wird man zur Überzeugung kommen, dafs man durch diesen Vergleich über das Gedeihen eines Kindes noch keinen Aufschlufs erhält.

Ziehen wir dagegen das Kind Hähner III, von ungefähr gleichem Geburtsgewichte, in Betracht, so zeigt es sich wieder deutlich, dafs mein Kind relativ zu gering zugenommen hat.

Das Kind Hähner III hatte eine mittlere Gewichtszunahme von 209 g pro kg, mein Kind eine solche von nur 159 g pro kg.

Wir dürfen daraus wohl schliefsen, dafs die Gewichtszunahme meines Kindes hinter der Durchschnittszunahme zurückblieb.

Wie verhält sich nun die Gröfse der Zufuhr dieser Kinder?

Vergleicht man die Laktationskurve der zwei Mütter, von Feer und meines Kindes, so zeigt sich bei Beiden ein sofortiges steiles Ansteigen in den ersten Wochen. Die Kurve bei Feer verläuft nur von der vierten Woche an noch steiler wie bei meinem Kinde, ein Unterschied, den auch die Wachstumskurven

beider Kinder aufweisen. Bei Feer sowohl als auch bei meinem Kinde wird die höchste relative Steigung in der siebenten Woche erreicht; von da an gehen beide Kurven nur allmählich in die Höhe.

Die Hähnersche Kurve verläuft anfangs auch sehr steil, von der vierten Woche ab steigt sie langsamer, um in der siebenten Woche ihr relatives Maximum zu erreichen.

Ich habe nach Feers Beispiel die wöchentlichen Milchauf nahmen auf 1 kg Körpersubstanz für mein Kind berechnet.

Ich stelle die Zahlen zur besseren Betrachtung hier nochmals zusammen:

Zeit	Milchaufnahme pro Woche für 1 kg Körpergewicht in kg
1. Monat	1,10
2. »	1,20
3. »	1,00
4. »	1,00
5. »	0,90

Diese Werte stimmen auch gut überein mit den von Camerer[1]) an 15 Kindern von normalem Geburtsgewicht berechneten täglichen Milchmengen.

Stelle ich meine Zahlen mit den von Camerer angegebenen zusammen, so erhalte ich:

Zeit	Milchaufnahme pro Tag und g für 1 kg Körpergewicht	
	Camerer	Oppenheimer
4. Woche	160	159
7. »	180	175
10. »	160	166

Wenn man also die Aufnahme auf das Körpergewicht bezieht, so erscheint die Zufuhr bei meinem Kinde als eine ganz normale.

Dasselbe Ergebnis erhält man, wenn man die Milchmengen, welche mein Kind für 1 kg Körpergewicht aufgenommen, mit

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 526.

denen bei Kind Feer vergleicht, das ein normales Kind gewesen ist.

Tabelle IV.
Milchaufnahme pro Monat in kg auf 1 kg Körpergewicht.

Im Monat	Feer	Oppenheimer
I	4,115	4,055
II	5,068	4,808
III	4,398	4,538
IV	4,181	4,390
V	3,895	3,824
Summa	21,657	21,615
Mittel	4,331	4,323

Beide Kinder haben also im Verhältnis zu 1 kg Körpergewicht in den ersten 20 Wochen gleichviel Nahrung zu sich genommen.

Dabei ist, wie sich schon aus der Betrachtung des Wachstumsquotienten S. 150 ergibt, die relative Zunahme meines Kindes eine gröfsere als die beim Kinde Feer; das zeigt sich selbstverständlich auch, wenn man die Körpergewichtszunahme auf die Milchzufuhr bezieht.

In Spalte 6 meiner Tabelle (X) ist berechnet, wie viel das Kind in einer Woche auf 1 kg Milch zugenommen hat. Die Schwankungen in den einzelnen Wochen sind in meiner Tabelle ziemlich bedeutend; dasselbe ist jedoch auch bei Feers Kind, sowie bei allen übrigen von Feer zusammengestellten Fällen zu bemerken.

In Feers Tabelle findet sich z. B. für die 9. Woche eine Zunahme von 40,3 g pro 1 kg Milch und in der 10. Woche nur eine solche von 25 g pro 1 kg Milch.

Wenn man die Monatszunahmen zusammenstellt, so zeigt sich, dafs die höchste relative Zunahme pro 1 kg Milch in den zweiten Monat fällt; von da ab wird die Zunahme auf 1 kg Milch mit jedem Monat geringer. In meiner Tabelle tritt diese Erscheinung weniger deutlich hervor; so hat z. B. das Kind in der

19. Woche um 150 g zugenommen, obwohl es 310 g Milch weniger zu sich genommen hatte als in der Vorwoche. Daraus erklärt sich die Thatsache, dafs das Kind in der 19. Woche 39,4 g Ansatz pro 1 kg Milch aufzuweisen hat, während in der 18. Woche nur 28,4 g Zunahme zu verzeichnen war.

Die Zunahme in den einzelnen Monaten ergibt sich dann aus folgender Tabelle:

Tabelle V.

Zunahme des Körpergewichtes in g auf 1 kg Milch

Monat	Feer	Oppenheimer
I	33,8	95,0
II	191,2	201,1
III	120,3	138,5
IV	102,6	103,3
V	75,7	120,8
Summa	523,6	658,7
Mittel	105	132

Man sieht also, dafs, auf 1 kg Milch berechnet, der Anwuchs bei dem Kinde meiner Beobachtung besser war als beim Kinde Feer.

Wie ich aber schon früher bei der Betrachtung über die relativen Wachstumsgröfsen betonte, läfst ein Vergleich zwischen zwei Kindern so ungleichen Geburtsgewichtes keinen Schlufs auf gröfsere oder geringere Entwicklung eines der beiden Kinder zu, da ein schwereres Kind bei normaler Entwicklung nicht in der gleichen Zeit sein Gewicht verdoppeln kann, wie das leichtere. Ein solcher Nachweis liefse sich also nur durch einen Vergleich von Kindern annähernd gleichen Geburtsgewichts erbringen. Das soll auch später durch eine Zusammenstellung meines Kindes mit dem von Hähner III nachgeholt werden. Vorläufig möchte ich mich nur auf die Betrachtungen stützen, welche ich über die Wachstumsgröfse meines Kindes S. 150 u. 151 angestellt habe, aus denen hervorgeht, dafs dasselbe unter dem Durchschnitt geblieben, also bei der von ihm aufgenommenen Milchmenge ungenügend

gediehen ist, während das Kind Feer mit seiner Zufuhr normal sich entwickelt hat.

Auf der einen Seite also relativ gleiche Zufuhr von Nahrung, auf der andern Seite ungleiches Wachstum. Darnach hat es den Anschein, als ob das Verhältnis zwischen Nahrungszufuhr und Anwuchs nicht unter allen Umständen das gleiche bliebe, sondern vielmehr bei ausgetragenen kräftigen Kindern ein anderes sei, als bei frühgebornen leichteren Kindern.

Wie gestaltet sich nun das Verhältnis, wenn man als Mafsstab für den normalen Bedarf, wie Rubner angibt, die Körperoberfläche zu Grunde legt?

In der Spalte 3 meiner Tabelle (X) findet sich die Milchmenge berechnet, welche auf 1 qm Körperoberfläche für den Tag aufgenommen worden ist.[1])

Bildet man daraus Mittelwerte für die einzelnen Monate, so ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle VI.

Milchaufnahme pro Tag in kg für 1 qm Oberfläche.

Monat	Kind Feer	Kind E. St.
I	1,810	1,590
II	2,570	1,770
III	2,380	2,010
IV	2,360	2,040
V	2,190	1,860
Durchschnitt	2,260	1,850

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dafs bei meinem Kinde auf 1 qm Körperoberfläche weniger Nahrungszufuhr trifft, als beim Vergleichskinde Feer.

In Bezug auf das Körpergewicht konstatierten wir bei beiden Kindern gleiche Nahrungszufuhr pro kg Körpergewicht und trotz dem geringeren Anwuchs bei meinem Kinde.

1) Die Berechnung der Oberfläche geschah an der Hand der Tabelle, welche in Camerers refflicher Monographie sich findet; die Benutzung dieser auf Grund der Meeh'schen Arbeit gefertigten Tabelle st ungleich weniger zeitraubend als die Berechnung der Oberfläche direkt nach der Meeh'schen Formel.

In Bezug auf die Oberfläche ergeben unsere Berechnungen geringere Nahrungsaufnahme bei meinem Kinde, und Zurückbleiben desselben Kindes im Wachstum. Schon aus dieser Thatsache würde sich eine Bestätigung des Rubner'schen Satzes herleiten lassen.

Noch überzeugender jedoch führt uns ein anderer Fall die Folgerichtigkeit des erwähnten Schlusses vor Augen. Ich meine die Beobachtungen an dem schon erwähnten Kinde Hähner III, ebenfalls eine Frühgeburt mit geringem Anfangsgewicht, welches sich in Bezug auf Wachstum den von Camerer für Frühgeburten gefundenen Normen nähert.

Ist die Schlufsfolgerung richtig, die wir aus dem letzten Vergleich der beiden Kinder (Feer und eigenes) gezogen haben, so müfste das Kind Hähner, welches, wie gesagt, ein besseres Wachstum gezeigt hat, als das meine, auf Körpergewichtseinheit mehr, auf Oberflächeneinheit jedoch eben so viel getrunken haben, wie das anfangs schwerere, sich normal entwickelnde Kind Feer.

Das zum Vergleich herangezogene Kind (Hähner III) wog bei der Geburt 1620 g; in der Vergleichszeit, d. h. in den ersten 20 Wochen hat es, wie oben schon angegeben, 2850 g zugenommen, zeigte also den Wachstumsquotienten 2,75.

Während der ganzen Versuchszeit, d. h. in fünf Monaten, trank das Kind Hähner 76 kg Milch, mein Kind dagegen nur 71 kg. Auf gleiches Körpergewicht berechnet, hat aber das Kind Hähner III mehr getrunken als das Kind Feer sowohl, wie auch das Kind meiner Beobachtung. Für fünf Monate berechne ich beim Kinde Hähner 24 kg Milchaufnahme pro 1 kg Körpergewicht, d. i. durchschnittlich 1,2 kg pro Woche, während bei den Kindern Feer und eigenem nach obiger Tabelle sich 21,6 kg, d. i. wöchentlich durchnittlich 1,080 kg Milch, berechnen lassen.

Drücken wir bei sämtlichen drei Kindern die Nahrungsaufnahme in Procenten zum Körpergewicht aus, so erhalten wir folgende Tabelle (s. S. 157).

Man ersieht hieraus die Bestätigung der vorhin aufgestellten Behauptung: das mit geringem Geburtsgewicht zur Beobachtung kommende Kind Hähner, welches in der Folge normal gediehen

Tabelle VII.

Tägliche Nahrungsaufnahme in % zum Körpergewicht.

Monat	Feer	Oppenheimer	Hähner III
I	14,7	14,5	13,1
II	18,1	17,1	19,2
III	15,7	16,1	18,9
IV	14,9	15,6	17,9
V	13,1	13,4	16,0
Durchschnitt	15,3	15,4	17,0

ist, hat im Verhältnis zu seinem Körpergewicht mehr getrunken als mein Kind oder auch das viel schwerere Kind Feer. Es hat dagegen, wie sich aus nachfolgender Tabelle ergibt, für die Oberflächeneinheit eben so viel Nahrung aufgenommen wie das Kind Feer.

Tabelle VIII.

Milchaufnahme pro Tag in kg für 1 qm Oberfläche.

Monat	Feer	Hähner III	Oppenheimer
I	1,81	1,24	1,59
II	2,57	2,23	1,77
III	2,38	2,32	2,01
IV	2,36	2,31	2,04
V	2,19	2,25	1,86
Mittel	2,26	2,07	1,85

Man sieht also, mit Ausnahme der ersten zwei Monate besteht bei beiden Kindern, die eine annähernd normale Entwicklung zeigen, ein konstantes Verhältnis zwischen Nahrungsbedarf und Körperoberfläche.

Jetzt wird es auch verständlich sein, warum das Kind meiner Beobachtung im Wachstum hinter dem Kinde Feer zurückgeblieben ist; es hat offenbar zu wenig Nahrung erhalten, indem die Aufnahme gegenüber der des Normalkindes Feer zwar nicht in Bezug auf das Körpergewicht aber im Vergleich zur Oberfläche zurückstand.

Zieht man das Facit aus sämtlichen Mitteilungen über die besprochenen Kinder, so läfst sich folgende Regel aufstellen: Kinder mit geringem Geburtsgewicht müssen im Verhältnis zum Körpergewicht mehr Nahrung zuführen als kräftigere Kinder.

Auf diese Thatsache haben schon Heubner[1]) und Schlofsmann[2]) hingewiesen. Der erstgenannte Autor, welcher das Kind Feer (das auch mir zur Norm gedient hat) und ein frühgebornes künstlich ernährtes Kind in den Bereich seiner vergleichenden Untersuchungen gezogen hatte, kam zu der Schlufsfolgerung, dafs »ein Kind mit abnorm niedrigem Gewicht einer höhern Energiezufuhr bedürfe, als aus dem Energieverbrauch eines normal schweren Kindes dem Gewichte nach sich berechnen liefse.«

Die Richtigkeit dieser Auffassung geht auch aus meinen Beobachtungen hervor.

Zum Schlusse möchte ich noch, nach der jetzt üblichen Darstellungsweise, die Nahrungsmengen, welche die Vergleichskinder zu sich genommen haben, in Kalorien umgerechnet, nochmals angeben.

Ich möchte vorausschicken, dafs ich der ganzen Kalorienberechnung, welche sich ja in Bezug auf die Frauenmilch doch mehr um angenommene als um wirklich bestehende Gröfsen drehen kann, nur einen relativen, keinen positiven Wert beimesse. Das kg Milch berechnete ich zu 620 Kalorien; dies erscheint etwas nieder gegriffen, da Heubner in seiner jüngsten Arbeit, welche ich erst nach Abschlufs meiner Berechnungen zu Gesicht bekam, 650 Kalorien pro Liter annimmt und auch Schlofsmann höhere Brennwerte ausgerechnet hat. Übrigens halte ich diesen Umstand für unwesentlich, da mir ja, wie schon erwähnt, nur darum zu thun ist, eine Relation zwischen den Kindern Feer, E. St. und Hähner auch in Bezug auf die Energiezufuhr darzulegen. Zu diesem Zweck war es natürlich notwendig, einen und denselben Kaloriengehalt für die Milch der drei in Frage kommenden Mütter anzunehmen; wenn ich dies that, so handelte ich im Einklang mit Feer, welcher wörtlich sagt: »Es zeigte sich bei der Betrachtung der einzelnen Fälle, dafs innerhalb gewisser Grenzen die Milchmenge und die Körpergewichte sich annähernd proportional verhalten, woraus man folgern darf, dafs die Milch der verschiedenen Mütter in ihrem Nährwert und in ihrer chemischen Zusammensetzung sich ziemlich gleich verhalten mufs, und dafs gleiche Muttermilchmengen in den gleichen Lebensepochen bei verschiedenen Kindern ähnlich grofsen Stoffansatz erzielen.«

1) Zeitschrift für diät. u. physikal. Therapie Bd. V, 1. Heft.

2) Archiv für Kinderheilkunde Bd. XXX.

In meiner Tabelle (X) findet sich Spalte 7 der Energiequotient meines Kindes angegeben, d. i. die im Tag zugeführte Nahrungsmenge für 1 kg Körpergewicht in Kalorien ausgedrückt. Ich habe in der nachfolgenden Tabelle diese Zahlen mit den auf gleiche Weise erhaltenen der beiden anderen Kinder zusammengestellt.

Tabelle IX.

Energiequotient der Kalorienaufnahme pro 1 kg Körpergewicht.

Monat	Feer	Oppenheimer	Hähner III
I	89	89	82
II	112	105	119
III	97	99	119
IV	92	96	111
V	—	84	103

Nach dieser Berechnung mufs also der Energiequotient für Kinder mit geringem Geburtsgewicht jedenfalls höher gewählt werden als 100, oder man mufs, wenn die Nahrungsaufnahme nach dem Körpergewicht berechnet wird, jedenfalls mehr als 17 % desselben täglich zuführen, wie dies bei Hähner der Fall war. Eine genauere Zahl für den Energiequotienten anzugeben, möchte ich vorläufig unterlassen.

Der Zweck dieser Darlegungen ist erreicht, wenn es gelungen ist, auf Grund der besprochenen Beobachtungen an drei Kindern die Konstanz des Verhältnisses zwischen Nahrungsbedarf und Körperoberfläche darzuthun, d. h. aufs neue zu beweisen, dafs das Rubnersche Gesetz auch in Bezug auf das Kind volle Geltung hat.

Tabelle X.

Nahrungszufuhr des Kindes (Oppenheimer).

Alter in Wochen	Endgewicht in kg	Muttermilchaufnahme			Gewichtszunahme f. 1 W.		Aufnahme an Kalorien pro Tag	
		absolut pro Tag in g	pro qm Oberfl. pro Tag in kg	für 100 Körpergewicht pro Tag	pro kg Körpergewicht in g	pro kg Milch in g	f. 1 kg Körpergewicht	f. 1 qm Oberfl.
	1	2	3	4	5	6	7	8
1	1,84	136	0,76	7,4	— 71	—137	47	473
2	2,00	359	1,95	17,9	+ 80	+ 64	111	1170
3	2,29	382	1,84	16,6	126	127	103	1140
4	2,40	383	1,79	16,0	46	41	92	1110
5	2,54	439	1,90	17,2	55	46	107	1200
6	2,73	461	1,93	16,8	70	59	105	1210
7	2,91	510	2,06	17,5	62	50	109	1270
8	3,08	525	2,07	17,0	55	46	106	1280
9	3,20	527	2,04	16,5	37	32	102	1260
10	3,34	549	2,07	16,4	42	42	89	1280
11	3,47	555	2,02	15,9	37	33	99	1254
12	3,59	558	1,91	15,5	33	31	96	1230
13	3,70	591	2,06	16,0	29	27	99	1240
14	3,85	602	2,07	15,6	39	35	97	1270
15	3,92	619	2,04	15,8	18	16	98	1290
16	4,03	619	1,99	15,3	27	25	95	1260
17	4,10	611	1,98	14,9	17	21	92	1230
18	4,22	607	1,94	14,4	28	28	89	1205
19	4,37	541	1,72	12,4	34	39	77	1050
20	4,50	584	1,79	12,9	29	32	80	1110

Über die Ausschaltung der Nierenglomeruli.

Von

Privatdozent Dr. **W. Lindemann,**

Assistent des Instituts für Allgemeine Pathologie der kaiserl. Universität Moskau.

Wenn wir die progressive Entwicklung des exkretorischen Apparates in der Tierreihe betrachten, so fällt es auf, daſs diese Organe überall aus verschiedenartig angeordneten tubulösen Drüsen bestehen, welche entweder in offener Verbindung mit der Leibeshöhle stehen, oder auch geschlossen sind. Nur bei den Wirbeltieren finden wir mit dem Auftreten eines geschlossenen Gefäſssystems, mit welchem auch die Leibeshöhle durch das lymphatische System in direkter Verbindung steht, eine specielle Einrichtung — die Malpighischen Knäuel, welche in Verbindung mit den von den niederen Formen ererbten tubulösen Exkretionsdrüsen treten, und dem Ausscheidungsapparat ein ganz specielles Gepräge geben. Wie das Beispiel anderer drüsigen Organe des Tierkörpers zur Genüge beweisen kann, sind derartige Vorrichtungen für das bloſse Auftreten eines flüssigen Sekretes keineswegs unentbehrlich, und geht auch die Ausscheidung der Exkrete bei den Wirbellosen ohne dieselben gut von statten. Sind diese Apparate in der That nur anatomisch mit der drüsigen Exkretionsröhre verbunden, oder ist dieser Zusammenhang ein physiologischer? Ist das Nierenkanälchen nur ein Ableitungsrohr für die im Glomerulus filtrierte Flüssigkeit und in seiner Funktion von diesem Flüssigkeitsstrome total unabhängig, oder ist dieser

Strom eine conditio sine qua non für die sämtlichen Nierenfunktionen, wie solches unter den neueren Forschern z. B. Sobieranski behauptet?[1]) Kann eine Wirbeltierniere auch ohne Glomeruli funktionieren?

Diese prinzipiell hochwichtige Frage wurde bis jetzt noch beinahe nicht aufgestellt. Wenn wir von den interessanten Versuchen absehen, die Thätigkeit einzelner Nierenabschnitte durch die Wirkung specieller Giftsubstanzen aufzuheben, wie solches am konsequentesten von Spiro[2]) und Hellin durchgeführt wurde, oder für diesen Zweck die pathologischen Zustände auszunützen, so beschränken sich die existierenden Angaben auf die Arbeiten von Nufsbaum[3]).

Nufsbaum hat nämlich die Indigokarminausscheidung an der Frosch- oder Tritonniere untersucht und dabei gefunden, dafs dieser Farbstoff auch nach der Ausschaltung der Glomeruli von den Epithelien aufgenommen und ausgeschieden wird. Die Glomerulusausschaltung geschah durch Unterbindung der Art. renales, wobei die Circulation durch die Vena portae renalis weiter ging. Eine derartige Glomerulusausschaltung soll aber nach der Meinung von Adami[4]) und Sobieranski (a. a.O.) keine vollständige sein, da arterielle Anastomosen existieren, durch welche Blut auch bei unterbundenen Nierenarterien in die Glomeruli gelangen kann.

Die Versuche Nufsbaums beschränken sich aber nur auf Amphibien, und es ist augenscheinlich von gewissem Interesse, die hochwichtigen Ergebnisse auch an höheren Wirbeltieren prüfen zu können, vor allem, von den erwähnten Einwänden abgesehen, schon deswegen, weil die Amphibienniere der Säuge-

1) Über die Nierenfunktion u. die Wirkungsweise der Diuretica. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 35.

2) Über Diurese I. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 38.

3) Über die Sekretion der Niere. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 16. — Fortgesetzte Untersuchungen über die Sekretion der Niere. Ibid. Bd. 17. — Über den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 27.

4) On the natur of glomerular function in the Kidney. The Journ. of Physiol. Vol. 6.

tierniere nicht homolog ist.[1]) Dieser Prüfung steht aber nach der Meinung Nufsbaums (a. a. O. Bd. 16) und wohl auch der meisten nachfolgenden Untersucher die Thatsache im Wege, dafs bei den Säugetieren sowohl die Glomeruli als die Nierenkanälchen von der A. renalis mit Blute versehen werden — eine Unterbindung derselben würde also die Funktion der ganzen Niere aufheben. Aufserdem werden nach der herrschenden Ansicht die Kapillaren, welche die Harnkanälchen umspinnen, ausschliefslich durch die Verzweigung der A. efferentes glomeruli gebildet und auf diese Weise mufs die sämtliche Blutmenge, welche die Niere durchströmt, die Glomeruli passieren. Ist es aber wirklich der Fall? Die bei den pathologischen Verhältnissen beobachteten Thatsachen haben mir[2]) gezeigt, dafs erstens eine beträchtliche Blutmenge durch die A. capsulares eintreten kann, und zweitens dafs die Kapillaren der Harnkanälchen aufser der A. efferentes eine andere Blutquelle haben müssen, da im Falle der allmählichen progressiven Stenose der Arteria renalis und deren Verzweigungen die Glomeruli genügende Mengen Blut aus den erwähnten Kapselarterien bekommen, welcher Vorgang von mir Inversio vascularisationis benannt wurde. Auch wird bei der Fettembolie der Glomeruli und selbst der A. rectae verae die Anämie der entsprechenden Gebiete in zahlreichen Fällen nicht beobachtet. In der That gibt es aufser den A. rectae, welche sich in der Bindesubstanz der Niere verteilen, auch zahlreiche Arterien, welche nach der Medullarsubstanz ausstrahlen, sich dort verteilen und mit den Kapillaren der Rinde anastomosieren. Diese Arterien sind zahlreich genug, um auch nach der Verlegung der Glomeruli die Circulation in der Niere in gewissem Grade unterhalten zn können. Besonders auffallend ist dieses bei starker Fettembolie der Niere,

1) Solches ist desto mehr wünschenswert, da, wie bekannt, bei den Vergiftungen und selbständigen Nierenaffektionen in keinem Falle ein bestimmter Abschnitt des Nierenlabyrinthes allein leidet, sondern immer fast alle mehr oder weniger verändert werden.

2) Über den Einflufs der Harnleiterunterbindung auf die Struktur und Funktion der Niere. Inaug.-Dissert. Moskau 1896 (Russisch). — Über Veränderungen der Nieren infolge der Ureterenunterbindung. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 34.

bei welcher trotz der Verstopfung der meisten Glomeruli gewöhnlich weder makro- noch mikroskopisch irgend welche auffallende Veränderungen in dem Aussehen der Nieren stattfinden. Wenn wir die starken und sehr schnell auftretenden Veränderungen bei der Unterbindung der A. renalis in Vergleich ziehen, so wird es sofort klar, dafs die Folgen dieser zwei Eingriffe grundverschieden sein müssen. Anderseits ist aber gerade für die Nierenglomeruli die Fettembolie durchaus nicht indifferent, weil die Fettmassen wegen den abweichenden Circulationsverhältnissen, nämlich der plötzlichen Verengerung des Blutstromes, hier am längsten stecken bleiben und selbstverständlich für diese Zeit den Glomerulus funktionsunfähig machen.

Wir haben also vielleicht in der Fettembolie ein Mittel, die Glomeruli auszuschalten, ohne dabei die Circulation in anderen Teilen der Niere unmöglich zu machen.

Um eine unserem Zwecke entsprechende Nierenembolie hervorzurufen, mufs man sich einer Methode bedienen, welche den folgenden Forderungen entsprechen würde: 1. Es mufs nur die betreffende Niere embolsiert werden, ohne dafs dabei andere Organe mitergriffen werden. 2. Die Embolie mufs beliebig stark sein können. 3. Der operative Eingriff soll ein möglichst schonender sein, damit durch Läsion der Nierennerven nicht Veränderungen in der Thätigkeit des Organes entstehen.

Allen diesen Forderungen scheint die folgende Methode zu entsprechen. Durch die rechte A. cruralis wird in die Aorta eine hohle Sonde aus Messing eingeführt, dessen oberes Ende hakenförmig gebogen ist. Diese Sonde wird vorsichtig so lange vorgeschoben, bis sie ungefähr die Nierengegend erreicht. Die Sonde mufs mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und aufsen durch einen Gummischlauch mit Quetschhahn verschlossen sein. Dann wird oberhalb des Nabels ein kleiner Schnitt angelegt und der Zeigefinger der linken Hand der Bauchwand entlang bis zur Aorta vorgeschoben, wo man durch Gefühl sich über die Lage der Röhre orientiert und die linke A. renalis aufsucht. Es ist dann nicht besonders schwer, die hakenförmige Endigung der Sonde in dies Gefäfs einzuführen, wenn das Kaliber

der Sonde entsprechend eng gewählt wird. Das fortdauernde Pulsieren des Gefäfses zeigt zur Genüge, dafs dabei die Circulation der Niere nicht unterbrochen wird. Die eingeführte Sonde wird dann mit einer 5 ccm fassenden Spritze verbunden und mittels derselben Öl hineingejagt, welches selbstverständlich von dem Blutstrome ergriffen und in die Niere hineingetragen wird.[1])

Was nun die Verteilung des eingeführten Öles in den Nierengefäfsen anbetrifft, so ist darüber folgendes zu berichten:

Sofort nach der Injektion, wie z. B. solches an den nach 15 Minuten entnommenen Präparaten zu sehen ist, erfüllen die Öltropfen nicht nur die meisten Glomeruli, sondern liegen auch in den Gefäfsen der Medullarschicht in den A. rectae und A. afferentes in grofser Menge. Das dauert aber nicht lange. Schon nach einer Stunde ist die Medullarschicht und die Gefäfse der Grenzschicht vollständig frei, und die Glomeruli bilden die fast ausschliefsliche Stätte der gesamten Ölmenge. Nur hier und da findet man einige Tropfen Fett in den A. efferentes und auch in den Kapillaren. Diese Tropfen in den Kapillaren werden dann immer zahlreicher und die Glomeruli minder stark gefüllt, was besonders stark nach 24 Stunden und später zu sehen ist. Vollständig frei habe ich die Glomeruli selbst nach 4tägigem Zwischenraum nicht gefunden. (Vgl. Fig. 1.) Aus diesen Thatsachen ist zu schliefsen, dafs die Folgen der Embolie am stärksten im Anfange ausgesprochen sein müssen und wenigstens 2—3 Tage dauern. Da aber schon eine 15 Minuten dauernde Abklemmung der Nierenarterie schwere funktionelle Veränderungen in den secernierenden Epithelien zur Folge hat und eine einstündige zur vollständigen Nekrose führen kann[2]), so ist diese Frist lang genug, um den Einflufs der Ausschaltung der Glomeruli beurteilen zu können.

Bei der Sektion ist eine solche embolsierte Niere immer etwas vergröfsert, weich, und auf dem Durchschnitte fällt die Blässe

1) Bei gewisser operativer Fertigkeit gelingt es, auch die rechte Niere von derselben Cruralarterie aus zu embolsieren, es ist aber ziemlich schwer, da die hakenförmige Spitze dabei leicht herausgleiten kann. Deswegen thut man besser, bei doppelseitiger Injektion die Sonde abermals durch die linke A. cruralis einzuführen.

2) S. meine oben citierte Arbeit.

der Medullarsubstanz und die gelbliche Verfärbung der ziemlich stark bluthaltigen Rinde auf. Blutungen habe ich in keinem Falle gesehen, ebenso wie auch die Bildung anämischer Infarcte. Schon daraus ist zu schliefsen, dafs in der That die Veränderungen der Cirkulation der Niere bei der Verlegung der Glomeruli ganz andere als bei der Undurchgängigkeit gröfserer

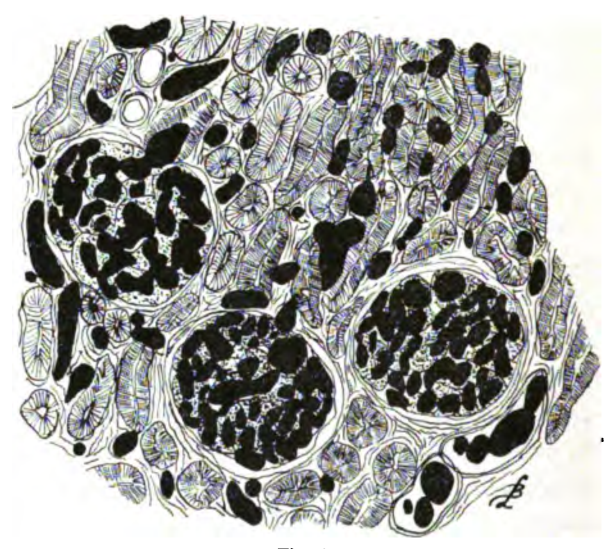


Fig. 1.
Schnitt aus einer Niere. 2 St. nach Ölembolie. Marchi's Fixierungsflüssigkeit. Keine Färbung.

Arterien sind und vor allem, dafs bei dem erwähnten Eingriffe die Cirkulation nicht aufgehoben wird.

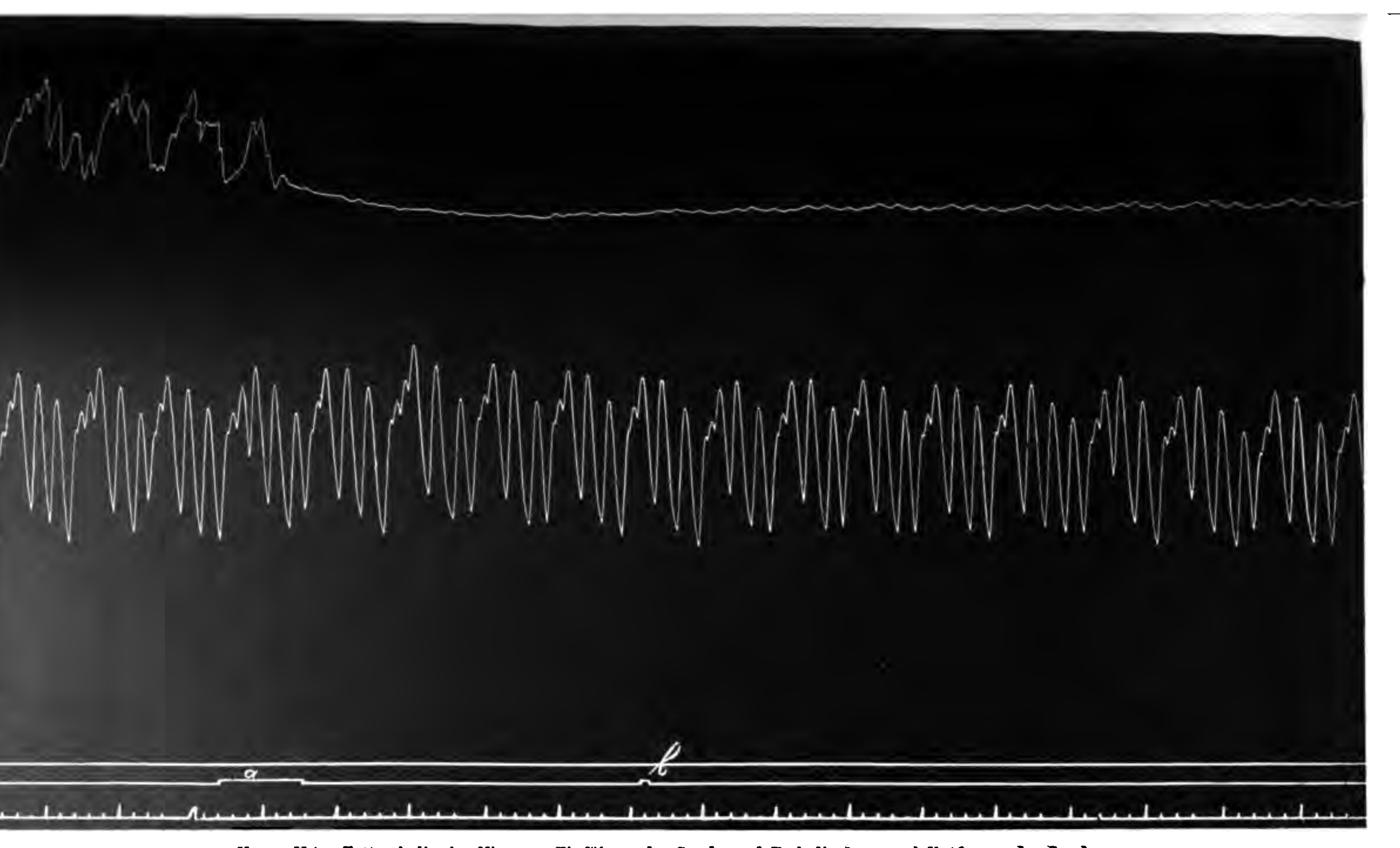
Um diese Thatsache endgültig zu beweisen, habe ich den Einflufs der Fettembolie auf das Verhalten der onkographischen Kurve und die Ausflufsgeschwindigkeit des Blutes durch die Nierenvene untersucht.

Für den ersten Zweck habe ich mich des von mir vor einigen Jahren beschriebenen Onkographen bedient[1]), welcher eine handlichere Modifikation des Apparates von Roy-Cohnheim darstellt. Wie aus der Kurve zu sehen ist, gibt dieselbe

1) Über die Wirkung des Gegendruckes auf die Harnsekretion. Zieglers Beiträge Bd. 25.

sehr gut die respiratorischen und die pulsatorischen Schwankungen des Nierenvolumens wieder, und eine jede Veränderung der Cirkulation wird sofort verzeichnet. Drückt man die Nierenarterie mit dem Finger zu, so sinkt sofort die Kurve, und die Schreibfeder zeichnet eine gerade Linie. Wird nun an einer in solchem Apparat eingeschlossenen Niere eine Fettembolie vorgenommen, so ist folgendes zu beobachten: Die Verengerung der Nierenarterie durch die eingeführte Sonde wird sofort durch ein Sinken der onkographischen Kurve verzeichnet. Dieses Sinken ist selbstverständlich von dem gegebenen Verhältnis zwischen der Weite der Arterie und dem Durchmesser der Sonde abhängig, ebenso wie auch die gleichzeitige Veränderung der Volumschwankungen. Wird nur sehr wenig Blut neben der Sonde in die Niere durchgelassen, so können dieselben nach der Einführung der Sonde fast vollständig verschwinden, bei minder starker Stenose können die respiratorischen Schwankungen auch unverändert bleiben. Die Folgen der Fettembolie selbst sind auch von der durch die Sonde hervorgerufenen Stenose und von der Menge des injicierten Öles abhängig. Wird durch das Einführen der Sonde kein zu starkes Sinken des Onkogramms hervorgerufen und nicht über 0,5—1 ccm Öl auf einmal injiciert (Kurve 1), so wird eine jede Injektion mit dem Steigen der Kurve beantwortet, auf welches dann nach der Entfernung der Sonde wiederum ein Steigen folgt. Die Volumschwankungen werden sofort verkleinert und erreichen ihre frühere Gröfse erst nach einigen Minuten (Kurve 1). Bei weniger stark verändertem Blutzuflufse wirkt die plötzliche Injektion einer genügenden Ölmenge, welche die gröfseren Arterien erfüllen kann, wie die Abklemmung der Nierenarterie, d. h. wird durch starkes Sinken der onkographischen Kurve und fast vollständiges Verschwinden der Druckschwankungen beantwortet. Erst ganz allmählich, im Laufe von mehreren Minuten, stellen sich wieder die Druckschwankungen ein, ohne aber die frühere Gröfse zu erreichen und dabei schwillt auch die Niere etwas an, was durch Steigen der Kurve verzeichnet wird (Kurve 2 a und b).


a
b
d



Kurve II A. Fettembolie der Niere. *a* Einführen der Sonde und Embolie 5 ccm. *b* Entfernen der Sonde.

Kurve II B. Fettembolie der Niere. 6 Minuten nach der Embolie.

Daraus ist zu schliefsen, dafs selbst sehr starke Fettembolie (10—15 ccm Öl) keine dauernde totale Anämie der Niere verursacht und nach und nach in gewissem Grade kompensiert wird, wie das z. B. in der Kurve IIb zu sehen ist.

Dafs aber durch eine solche Embolie die die Niere in der Zeiteinheit duchströmende Blutmenge dennoch bedeutend vermindert wird, läfst sich aus folgendem Versuche schliefsen. Bindet man einem Hunde in die Nierenvene endständig eine Kanüle ein und läfst das Blut in ein Mefsgefäfs ausfliefsen, in welchem der Flüssigkeitsstand graphisch registriert wird, so sieht man, dafs infolge der Embolie die ausfliefsende Blutmenge bedeutend sinkt, um aber schon sehr bald, ca. auf $^1/_3$ der früheren Gröfse, wiederum zu steigen, bis die allgemeine Anämie von neuem ein Sinken verursacht (Tab. I).

Tabelle I.

	Dauer der Messung	In 10″ aus der Nierenvene ausfliefsende Blutmenge
1. Vor dem Einführen der Sonde . .	28″	17,500
2. Nach dem Einführen der Sonde .	32″	0,781
3. Sofort nach der Embolie	20″	0,625
4. 20″ nach der Embolie	90″	2,639
5. 110″ nach der Embolie	100″	6,624
6. 210″ nach der Embolie	50″	2,984

Es unterliegt also keinem Zweifel, dafs eine derartig embolisierte Niere vom Blute, wenn auch ungefähr dreimal langsamer wie in der Norm, durchströmt wird, und also auch funktionieren kann, wenn die Glomerulusfunktion nicht unzertrennlich mit der Funktion der Kanälchen verbunden ist.

Um die Funktionsfähigkeit solcher Nieren festzustellen, habe ich mich vor allem derselben Methode bedient, welche auch in den Händen von Nufsbaum so glänzende Beweise für die Selbständigkeit der Kanälchenfunktion gegeben hat, d. h. der Indigocarminausscheidung, welche uns ermöglicht, nicht nur die Funktion des gesamten Nierenparenchyms zu untersuchen, sondern auch über die Funktionsfähigkeit der einzelnen Kanälchen

eine Meinung zu fassen. Schon vor fünf Jahren habe ich in meiner Dissertation festgestellt, dafs eine 1—3stündige Abklemmung der A. renalis zur Folge hat, dafs die Nierenepithelien ihre Fähigkeit, Indigocarmin aus dem Blute aufzunehmen, vollständig verlieren — wir müfsten also in dem Falle, wenn die Ausschaltung der Glomeruli die Kanälchen funktionsunfähig macht, etwas Derartiges auch hier erwarten.

Die von mir angestellten Versuche haben aber gezeigt, dafs Indigocarmin von einer embolisierten Niere nicht nur ebenso gut wie von einer normalen aus dem Blute aufgenommen, sondern auch ausgeschieden wird.

Ich habe Indigocarmininjektionen verschieden lange Zeit nach der Fettembolie der linken Niere in die Vena jugularis gemacht und die Tiere 2—24 Stunden nach der Injektion getötet. Die beiden Nieren verhielten sich makroskopisch vollständig gleich. Nur bei der mikroskopischen Untersuchung konnte ich in den Fällen, wo Indigocarmin 5—12 Stunden nach der Embolie injiciert wurde, oder die Tiere mehr als 2 Stunden nach der Injektion am Leben blieben, den Farbstoff auch in einzelnen Glomeruli finden, welche dabei auch bluthaltig waren. Wahrscheinlich war die Embolie in diesen Glomeruli keine vollständige[1]. Was die Sekretionserscheinungen in den gewundenen Kanälchen anbetrifft, so war auch mikroskopisch kein Unterschied zwischen zwei Nieren zu finden.

Diese Resultate zwingen zur Annahme, dafs die Harnkanälchen in hohem Grade selbständig sind und fremde Substanzen auch ohne Mithilfe der Glomeruli aus dem Organismus fortschaffen können. Wird aber von den Kanälchen flüssiger Harn abgesondert oder scheiden sie nur feste Stoffe aus, welche in das Lumen ausgestofsen und vom Glomerulussekret aufgelöst und weggeschwemmt werden, wie solches z. B. von der Harnsäure in der Vogel- und Reptilienniere wohl anzunehmen ist?

---

1) Dafs die geschädigten Glomeruli (bei der Nephritis, nach der Anämiesierung, bei venöser Stauung u. s. w.) Indigocarmin durchlassen, konnte ich in zahlreichen Fällen auch früher beobachten.

Um diese Frage zu beantworten, habe ich folgende zwei Versuche angestellt. Einem Hunde werden unter Alkohol-Methan-narkose in die Harnleiter Kanülen eingebunden und während einer Stunde Harn aus beiden Nieren einzeln gesammelt. Dann wird die linke Niere embolisiert und wiederum eine Stunde lang Harn gesammelt. Der Harn wurde dann bei 100° eingedampft und getrocknet, gewogen, verascht und die Asche gewogen. Es wurde dabei folgendes gefunden (Tab. II und III). Die Harn-

Tabelle II.

	Harn-menge in ccm	Trocken-rückstand absol.	Trocken-rückstand °/₀	Asche absol.	Asche °/₀	
R. N.	4,4	0,729	16,8	0,112	2,5	Vor der Embolie in 1 Std.
L. N.	4,3	0,581	13,4	0,092	2,1	
R. N.	6,0	1,005	16,3	0,131	2,2	Nach der Embolie in 1 St.
L. N.	1,8	0,294	17,2	0,069	(3,8)	
						Hund 15,5 kg. Embolie der l. Niere. 5 ccm Olivenöl.

Tabelle III.

	Harn-menge in ccm	Trocken-rückstand absol.	Trocken-rückstand °/₀	Asche absol.	Asche °/₀	
R. N.	4,471	0,276	6,173	0,031	0,693	Vor der Embolie in 1 Std.
L. N.	9,966	0,438	4,395	0,053	0,533	
R. N.	7,249	0,309	4,262	0,042	0,579	Nach d. Embolie in 1 St.
L. N.	4,369	0,381	8,700	0,054	1,232	
						Hund 16,7 kg. Infusion v. 500 physiol. Kochsalzlösung in die V. jugul. Embolie der l. Niere mit 7 ccm Öl.

absonderung wird durch die Embolie der Glomeruli also nicht aufgehoben, aber ca. um die Hälfte verkleinert. Die andere Niere secerniert aber während dieser Zeit entsprechend mehr Harn. Der von der embolisierten Niere abgesonderte Harn ist konzentrierter als derjenige der anderen Seite, und es werden dabei die

organischen sowie die anorganischen Bestandteile vermehrt. Eiweifs enthält der Harn nach Glomerulusembolie im Laufe der ersten Stunde nicht.

Da auf die beschriebene Weise nur die sofortigen Folgen der Embolie untersucht werden konnten, so habe ich aufserdem bei einem Hunde, welcher während einer Woche eine bestimmte Nahrungsmenge bekam und bei welchem die gesamte Harnmenge mittels Katheterisierung quantitattiv gewonnen wurde, die beiden Nieren embolisiert. Es wurden je 5 ccm Olivenöl injiciert. In den ersten 24 Stunden erschien die Harnmenge merklich verkleinert (von 500 auf 100 g), das specifische Gewicht vergröfsert (1027—1050), der Gehalt an Trockenrückstand aber nicht höher als vor der Embolie, der an der Asche vergröfsert. Der Harn enthielt nur quantitativ unbestimmbare Spuren Eiweifs. Am dritten Tage war schon die Harnmenge wieder vergröfsert, überstieg selbst die Mengen, welche vor der Embolie ausgeschieden wurden. Der Harn enthielt Fett, welches auf der Oberfläche schwamm und ca. 1 ‰ Eiweifs. Das specifische Gewicht war wieder gesunken, sowie auch der relative Trockenrückstand, der Gehalt an Asche aber gestiegen (Tab. IV).

Tabelle IV.[1])

	Versuchstag	Harnmenge in 24 St.	Spec. Gewicht	Trockenrückst.		Asche	
				in 24 St.	%	in 24 St.	%
Vor der Embolie	1	450	1030	55,845	12,41	8,865	1,97
	2	500	1027	49,700	11,92	10,100	2,02
	3	470	1035	62,228	13,24	9,588	2,04
Nach der Embolie	4	190	1050	22,344	11,76	4,484	2,36
	5	1005	1030	87,234	8,68	39,954	3,08

Nehmen wir auf Grund der oben angeführten Zahlen an, dafs die embolisierte Niere von ca. dreimal geringerer Blutmenge in 24 Stunden durchströmt wird, so bekommen wir die Berech-

1) Hündin 25,5 kg. Täglich 750 g gekochtes Fleisch und 1000 ccm Wasser. Bei der Sektion (am 6. Tage) werden nur sehr wenige Glomeruli fetthaltig gefunden.

tigung, anzunehmen, dafs auch die natürlichen Harnbestandteile von einer solchen Niere genügend stark ausgeschieden werden.

Man kann also den Schlufs ziehen, dafs die Harnkanälchen in gewissem Grade selbständig funktionieren, und dafs selbst die Wasserausscheidung in keinem Falle auf die Glomeruli allein beschränkt ist. Wie man diese Thatsachen mit den herrschenden Theorien der Harnabsonderung vereinigen soll, darüber müssen selbstverständlich erst weitere Untersuchungen entscheiden und vor allem langdauernde Embolien, wie man solche durch pulverförmige Substanzen vielleicht erzeugen kann. Bis jetzt ist es mir aber noch nicht gelungen, eine passende Substanz aufzufinden.

Jedenfalls spricht die gefundene Thatsache mehr im Sinne der Heidenhain-Bowmanschen Theorie, welche für die niederen Tiere auch die allein mögliche ist.

Beiträge zur Kenntnis des Cystins.

Von

J. Mauthner, Wien.

(Mit Tafel II.)

Die Beobachtungen, deren kurze Mitteilung hier folgen soll, sind bereits vor einer längeren Reihe von Jahren gemacht worden. Ein kleiner Rest von Cystinsteinen, der mir von früheren Arbeiten übrig geblieben war, lieferte dazu das leider nur zu spärliche Material. Wenn ich mich nicht früher zu einer Mitteilung habe entschliefsen können, so war dies darin begründet, dafs ich immer hoffte, die Unvollständigkeit der Beobachtungen durch Gewinnung gröfserer Mengen Cystins zu beseitigen — eine Erwartung, die sich leider nicht erfüllt hat. Nun hat das Cystin, das schon seit seiner Entdeckung als abnormes Vorkommen grofses Interesse erwecken mufste, im Laufe der Zeit immer mehr an Bedeutung gewonnen; auf die Entdeckung von Baumann und Preufse[1]), dafs es ein intermediäres Produkt des normalen Stoffumsatzes sei, folgte in neuerer Zeit durch Mörner[2]) und Embden[3]) die Bestätigung der nach den Beobachtungen von Külz[4]) und Emmerling[5]) sich ergebenden Vermutung, es müfste durch

1) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 12 S. 806.
2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 595.
3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32 S. 94.
4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 27 S. 415.
5) Verhandl. d. Ges. D. Naturf. u. Ärzte 1894, II., H. 2 S. 391.

geeignetes Vorgehen sich aus Eiweifskörpern und diesen nahestehenden Substanzen abspalten lassen.

Bei dieser gesteigerten Bedeutung, die dem interessanten Körper zukommt, ist es vielleicht am Platze, auch das Wenige mitzuteilen, das ich zu seiner Kenntnis beitragen kann, um den Fachgenossen, die sich mit dem Cystin beschäftigen, dadurch möglicherweise Material und einige Arbeit zu ersparen. Die Mitteilungen, welche ich zu machen habe, beziehen sich auf die Verbindungen des Cystins mit Metallen, insbesondere mit Kupfer, mit dem es eine Reaktion eingeht, die mir auch zum mikroskopischen Nachweis des Cystins geeignet zu sein scheint, die Verbindung mit Salzsäure und die Reduzierbarkeit zu Cysteïn.

I.

Wenn man eine salzsaure Lösung von Cystin mit einem kleinen Überschufs von Kupferacetat versetzt (wobei ich mich meist des Barfoedschen Reagens bediente), so scheiden sich allmählich meist ganz kleine, blaue, durchscheinende, kuglige Aggregate aus, denen dann, besonders bei stärkerer Verdünnung schöne, himmelblaue Nadelbüschel folgen. Die Kügelchen, welche seither in neuester Zeit auch von Embden[1]) beobachtet wurden, gehen anscheinend ebenfalls langsam in Nadeln über. Die Verbindung ist in Wasser äufserst schwer löslich. Ihre Zusammensetzung ergibt sich aus den Analysen, deren Ergebnis hier folgt. Dazu ist zu bemerken, dafs in jenen Fällen, wo es sich blofs um die Bestimmung des Kupfers handelte, die Abscheidung des letzteren aus der salzsauren Lösung durch Schwefelwasserstoff geschah, um das kostbare Material nicht zu verlieren. Das Schwefelkupfer wurde dann in Kupferoxyd übergeführt.

I. 0,3173 g des bei 100° getrockneten Salzes gaben 0,0969 g Wasser, 0,2781 g Kohlensäure und 0,0829 g Kupferoxyd.

II. 0,3389 g gaben 28,8 ccm Stickstoff bei 22,6° C. und 736,5 mm Druck.

III. 0,2732 g gaben 0,4202 g Baryumsulfat.

1) a. a. O. S. 99.

IV. 0,1798 g lufttrockenes Salz gaben 0,0472 g Kupferoxyd.

V. 0,2100 g gaben nach dem Trocknen im Vacuum über Schwefelsäure 0,0545 g Kupferoxyd.

VI. 0,2021 g gaben bei 100—110° getrocknet 0,0527 g Kupferoxyd.

VII. 0,3675 g gaben bei 100—110° getrocknet 0,0967 g Kupferoxyd.

In 100 Teilen gefunden:

	I	II	III	IV	V	VI	VII
C	23,90	—	—	—	—	—	—
H	3,39	—	—	—	—	—	—
Cu	20,85	—	—	20,95	20,71	20,81	20,99
N	—	9,32	—	—	—	—	—
S	—	—	21,12	—	—	—	—

Aus diesen Analysen ergibt sich die Formel:

$$C_6\ H_{10}\ Cu\ N_2\ S_2\ O_4,$$

welche folgende Zahlen erfordert:

C = 23,90
H = 3,32
Cu = 20.98
N = 9,29
S = 21,25
O = 21,25.

Aufser auf dem angegebenen Wege läfst sich die Verbindung auch so darstellen, dafs man eine ammoniakalische Cystinlösung mit ammoniakalischer Kupferlösung versetzt und dann Essigsäure hinzufügt. Dabei darf man jedoch das ammoniakalische Gemenge nicht längere Zeit stehen lassen, da sonst Zersetzung unter Abscheidung von Schwefelkupfer eintritt. Ob dabei ein fafsbares Entschwefelungsprodukt aus dem Cystin gebildet wird, mufs erst untersucht werden.

Die Darstellung des Kupfersalzes auf verschiedene Art wurde in erster Linie mit Rücksicht auf die Frage unternommen, ob es sich zur quantitativen Abscheidung und zur Bestimmung im Harn würde verwenden lassen. Es scheint jedoch, dafs bei der Abscheidung die Gegenwart anderer, gelöster Salze von wesent-

lichem Belang sei, so dafs die Frage weiteren Studiums bedürfte. Einzelne Versuche, die ich darüber anstellte, sollen hier angeführt werden.

0,1367 g bei 105° getrocknetes Cystin wurden in wenig Salzsäure gelöst, mit Kupferacetat versetzt, nach 24 Stunden wurde das Kupfersalz abfiltriert, bei 100—110° C. getrocknet und gewogen; sein Gewicht betrug 0,1717 g, was genau dem berechneten Werte entspricht. In einem anderen Fall gaben jedoch 0,3380 g Cystin nur 0,2921 g Kupfersalz, d. i. 68,8% der berechneten Menge.

Bei einem dritten Versuch wurden aus 0,2 g Cystin 0,2234 g Salz erhalten, d. i. 89% der berechneten Menge. Als einmal Cystinlösungen in den Verdünnungen 1 : 10000, 1 : 5000, 1 : 3333 mit Kupferacetat versetzt wurden, war am darauffolgenden Tage in keiner der drei Flüssigkeiten eine Ausscheidung von Kupfer salz wahrzunehmen, dagegen wurden die schönen, blauen, seideglänzenden Nadelbüschel erhalten, als nach der Abscheidung von Cystin aus seiner salzsauren Lösung durch Natriumacetat das Filtrat, das nur wenig Cystin enthalten konnte, mit der Kupferlösung versetzt wurde.

Auch darüber versuchte ich mir Aufklärung zu verschaffen, ob das Kupfersalz, nachdem es einmal gebildet war, sich aus seiner Lösung in Säure würde quantitativ abscheiden lassen. So wurden 0,2234 g bei 100° C. getrocknetes Kupfersalz in warmer verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung auf 900 ccm verdünnt und dann das Salz durch Zusatz von Natriumacetat wieder zur Ausscheidung gebracht. Das wiedergewonnene Salz wog nach dem Trocknen 0,2103 g, d. i. 94,1% der angewendeten Menge.

Von besonderem Interesse scheint es mir zu sein, dafs das Cystin, ohne erst in Lösung gebracht worden zu sein, direkt in das Kupfersalz überführbar ist. Bringt man einige Stäubchen Cystin mit einem Tropfen Barfoedscher Kupferacetatlösung zusammen, so sieht man die weifsen Partikeln alsbald in lebhaft blau gefärbte übergehen. Dabei findet ein nahezu quantitativer Übergang in das Kupfersalz statt:

0,1197 g Cystin lieferten so nach einigen Tagen 0,1484 g Kupfersalz, d. i. 98,8% der berechneten Menge. Der Kupfer-

gehalt der entstandenen Verbindung betrug genau die theoretische Menge von 20,98%.

Dieser direkte Übergang des Cystins in seine Kupferverbindung vollzieht sich unter so charakteristischen Erscheinungen, daſs er mir zur mikrochemischen Erkennung des Cystins wohl geeignet zu sein scheint. Verfolgt man nämlich diesen Vorgang unter dem Mikroskope, so sieht man zunächst an den Cystinkrystallen unregelmäſsig gestaltete Ätzfiguren auftreten, die Krystalle werden arrodiert und lassen den bevorstehenden Zerfall erkennen.

Sie umgeben sich dabei mit einem bläulichen, zarten, nach der Peripherie zu allmählich verlaufenden Saum, der offenbar aus feinsten, meist jenseits der Unterscheidbarkeit liegenden Nädelchen zusammengesetzt ist. Dann sieht man hie und da groſse, schöne Büschel von geraden, scharf gezeichneten, starren Nadeln hervorwachsen. Die beigegebene Abbildung nach einer Photographie (Taf. II) läſst diese Erscheinungen deutlich erkennen.[1])

Auch beim Leucin und Tyrosin konnte ein ähnlicher Übergang in die Kupfersalze beobachtet werden, doch bietet dieser Prozeſs beim Cystin so viel Charakteristisches dar, daſs ich nicht anstehe, Versuche damit an Cystinharn zu empfehlen.

II.

Die Abscheidung des Cystins, insbesondere nach seiner Überführung in Cysteïn unter Zuhilfenahme von Quecksilbersalzen ist bereits wiederholt Gegenstand der Besprechung gewesen. Brenzinger[2]) hat eine Quecksilberverbindung des Cysteïns beschrieben, der er die Formel $C_6 H_{14} N_2 S_2 O_4 Hg_3 Cl_6$ gibt. Ebenso haben Borissow[3]) die Brauchbarkeit der Cysteïn-Quecksilberchlorid-Verbindung zur quantitativen Abscheidung des Cystins aus Harn und Suter[4]) zur Gewinnung aus den Spaltungsprodukten von Hornsubstanz geprüft. Endlich haben in letzter

1) Ich verdanke diese Abbildung der Freundlichkeit des Herrn Hugo Hinterberger, Lehrer der Photographie an der Wiener Universität.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 16 S. 557.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 511.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 573.

Zeit Mörner[1]) und Embden[2]) gleichfalls diese Abscheidung durch Quecksilbersalze herangezogen.

Die folgenden Versuche, welche schon früher angestellt wurden, sind lediglich mit dem Cystin selbst vorgenommen worden. Zunächst wurde durch Lösen desselben in Salzsäure und Versetzen mit einem Gemenge von Quecksilberchlorid und Natriumacetat ein weifser, sich allmählich abscheidender Niederschlag erhalten, der stark chlorhaltig war und sich in Salzsäure auflöste. Er wurde nach dem Waschen im Vacuum getrocknet und mit folgendem Ergebnisse analysiert:

I. 0,3052 g gaben beim Auflösen in Salzsäure und Behandeln mit Schwefelwasserstoff 0,2345 g Schwefelquecksilber.

II. 0,4410 g gaben bei der Verbrennung mit Bleichromat und vorgelegtem, auf 160—170° erhitztem Bleihyperoxyd 0,0397 g Wasser und 0,1122 g Kohlensäure.

III. 0,4370 g gaben 0,0514 g Wasser und 0,1129 g Kohlensäure.

Nach diesen Zahlen würde die Zusammensetzung des Niederschlages annähernd der Formel $C_6 H_8 Hg_2 N_2 S_2 O_4 + Hg Cl_2$ entsprechen.

In 100 Teilen:

	berechnet	gefunden I	gefunden II	gefunden III
C	7,95	—	6,93	7,05
H	0,88	—	1,00	1,31
Hg	66,15	66,24	—	—

Eine andere Verbindung entsteht, wenn man auf 1 Mol.-Gew. Cystin 1 Mol.-Gew. Quecksilberchlorid anwendet und hierauf mit Natriumacetat und so viel Normallauge versetzt, als zur Neutralisation der zum Lösen angewendeten Salzsäure entspricht.

Man gewinnt so einen zum Teil in mikroskopischen Nadelbüscheln sich abscheidenden Körper, der auf 4 Atome Stickstoff, 3 Atome Quecksilber und 2 Atome Chlor enthält und wahr-

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 595 ff.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32 S. 101.

scheinlich der Formel $2 (C_6 H_{10} Hg N_2 S_2 O_4) + Hg Cl_2 + 7 H_2 O$ entspricht.

Die Analyse wurde ausgeführt durch Erhitzen der Substanz mit Kalk in einem Rohr von der Form, wie sie von E. Ludwig und E. Zillner[1]) zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers im Harn angegeben wurde; das Chlor wurde im geglühten Rohrinhalte, das im U-förmigen Teil des Rohres angesammelte Quecksilber als Sulfid bestimmt, das entweichende Ammoniak wurde in Salzsäure aufgefangen und als Platinsalmiak gewogen. Auf diese Weise gaben 0,3077 g des im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Salzes 0,1683 g Quecksilbersulfid, 0,0530 g Chlorsilber und 0,0081 g Silber, endlich 0,2024 g Ammoniumplatinchlorid. In 100 Teilen:

	berechnet	gefunden
Hg	47,13	47,15
Cl	5,57	5,28
N	4,39	4,10.

Eine Krystallwasserbestimmung scheiterte an der Zersetzlichkeit der Verbindung; auch eine Verbrennung gab unrichtige Werte: für den Kohlenstoff zu viel, für Wasserstoff zu wenig; offenbar war das dazu verwendete Salz etwas verwittert.

Beim Fällen einer Auflösung von Cystin in verdünnter Salpetersäure mit essigsaurem Quecksilberoxyd wurde ein weifser Niederschlag erhalten, der nach gründlichem Waschen und Trocknen über Schwefelsäure ein Pulver mit schwachem Stich ins Graue lieferte, welches Salpetersäure enthielt und in Salzsäure unlöslich war. Beim Behandeln mit Alkalien gab es Schwefelquecksilber. Seine Zusammensetzung entsprach annähernd der Formel:

$$2 (C_6 H_8 Hg_2 N_2 S_2 O_4) + Hg (NO_3)_2.$$

Die Elementaranalyse dieser Verbindung wurde einmal (unter Verzicht auf die Wasserstoffbestimmung) zur Gewinnung des Quecksilbers in einem U-förmig ausgezogenen Verbrennungsrohr vorgenommen.

1) Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 30 S. 258.

I. Dabei gaben 0,4883 g des Salzes 0,1519 g Kohlensäure und 0,3521 g Schwefelquecksilber.

II. 0,4396 g gaben 0,0637 g Wasser und 0,1491 g Kohlensäure.

In 100 Teilen:

	berechnet	gefunden I	gefunden II
C	9,03	8,48	9,25
H	1,00	—	1,61
Hg	62,63	62,16	—

In dieser, sowie in der erst beschriebenen Quecksilberverbindung ist das Metall gleichzeitig in die Carboxylgruppe und in die Amidogruppe eingetreten.

Viele Mühe gab ich mir, auch Silberverbindungen des Cystins zu isolieren; man erhält Niederschläge, wenn man verdünnte salpetersaure Cystinlösungen mit Silberacetat versetzt. Die Verhältnisse scheinen aber hier noch komplizierter zu sein, als bei den Quecksilberverbindungen. Es scheinen leicht Gemenge verschiedener Verbindungen zu entstehen, so dafs ich kein Salz erhalten konnte, dessen Zusammensetzung sich hätte durch eine einfache Formel ausdrücken lassen. Ich verzichte daher auf die Mitteilung dieser Versuche.

III.

Es ist schon seit langer Zeit bekannt, dafs das Cystin mit Säuren krystallisierte Salze liefert. Da aber, wie es scheint, von derartigen Verbindungen noch keine Analysen ausgeführt worden sind, habe ich die in schönen Prismen anschiefsende salzsaure Verbindung dargestellt und analysiert.

0,2722 g des lufttrockenen Salzes gaben 0,2369 g Chlorsilber und 0,0075 g Silber.

Demnach hat dasselbe die erwartete Formel: $C_6 H_{12} N_2 S_2 O_4 + 2 HCl$.

In 100 Teilen:

	berechnet	gefunden
H Cl	23,27	23,01

Mein verehrter Freund, Herr Professor D. F. Becke hatte die Güte, die krystallographische Untersuchung dieses Salzes vorzunehmen. Da die Ergebnisse dieser Untersuchung in einer besonderen Abhandlung von Herrn Prof. Becke[1]) niedergelegt sind, so kann ich mich darauf beschränken, mitzuteilen, dafs die Krystalle dem monoklinen System angehören und, wie die Theorie für eine optisch aktive Substanz erwarten liefs, Hemimorphie zeigen; an der einen Seite der Krystalle tritt regelmäfsig eine bestimmte hemiëdrische Fläche auf. Die Verbindung des Cystins mit Salzsäure ist nicht sehr stabil; beim Einbringen in Wasser zerfällt sie zum Teil in ihre Bestandteile.

Eine Platindoppelverbindung wie bei anderen Amidosäuren war daraus nicht zu erhalten.

IV.

Schliefslich will ich noch eine Bemerkung über die Reduktion des Cystins zu Cysteïn anfügen. Diese Überführung wurde von Baumann[2]) durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure erzielt, das Zinn hierauf durch Schwefelwasserstoff ausgefällt. Es hat sich nun ergeben, dafs schon Schwefelwasserstoff allein imstande ist, auf Cystin reduzierend einzuwirken. Bei der Kostbarkeit des Materiales mufste ich bei meinen Versuchen möglichst sparsam umgehen, und ich habe darum aus allen cystinhaltigen Rückständen, die sich bei der Arbeit ergaben, stets das Kupfersalz dargestellt, um aus diesem durch Lösen in Salzsäure und Entfernen des Kupfers mit Schwefelwasserstoff das Cystin wieder zu gewinnen. Auch die Analysen des Kupfersalzes wurden, wo es anging, durch Zerlegen mit Schwefelwasserstoff vorgenommen. Wurde nun vom Schwefelkupfer abfiltriert und eingedampft, so zeigte der krystallinische Rückstand die schön blaue Färbung mit Eisenchlorid, die dem Cysteïn zukommt; versetzte man diesen Rückstand mit Kupferacetat, so trat nicht die Bildung von Cystinkupfer ein, sondern es entstand die entsprechende,

---

1) Krystallform und optische Eigenschaften des salzsauren Cystins von F. Becke. Zeitschr. f. Krystallographie 1891, XIX. 4. S. 336.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8 S. 300.

von Suter[1]) beschriebene Cysteïnreaktion. Die Reduktion geht also schon durch die Einwirkung des Schwefelwasserstoffes vor sich. Sie scheint in diesem Falle eine vollständige zu sein und leichter einzutreten, wenn durch Schwefelwasserstoff fällbares Metall zugegen ist, als bei Abwesenheit eines solchen Metalles durch Schwefelwasserstoff allein. Es könnte hier eine gewisse Analogie mit einem anderen Prozesse vorliegen, der von Skraup[2]) untersucht wurde, nämlich dem Übergang von Maleïnsäure in Fumarsäure bei der Zerlegung maleïnsaurer Salze mit Schwefelwasserstoff; dieser ist an und für sich ohne Wirkung auf Maleïnsäure, beim Ausfällen von Schwermetallen aber bewirkt er einen teilweisen Übergang in Fumarsäure. Immerhin bewirkt auch Schwefelwasserstoff allein eine Reduktion des Cystins, wie sich aus der Veränderung ergibt, die das optische Drehungsvermögen einer salzsauren Cystinlösung unter seiner Einwirkung erleidet. Das Cystin dreht bekanntlich stark, das Cysteïn schwach nach links, so dafs es auf diesem Wege möglich war, den Vorgang zu verfolgen.

Eine Lösung von Cystin in Salzsäure zeigte eine Linksdrehung, deren Gröfse einer Zuckerlösung von 4,4% entsprach. Sie wurde mit Schwefelwasserstoff gesättigt und stehen gelassen. Nach einem Tage war die Drehung unverändert,

nach	4	Tagen	entsprach	sie	4,1%
»	6	»	»	»	3,9 »
»	7	»	»	»	3,6 »
»	9	»	»	»	3,4 »
»	13	»	»	»	2,8 »
»	15	»	»	»	2,6 »
»	22	»	»	»	2,4 »
»	31	»	»	»	2,4 »

Die Drehung ging also nicht ganz auf die Hälfte herab und blieb dann konstant. Nach mehreren Monaten, nachdem der Schwefelwasserstoff entwichen und zum Teil unter Abscheidung von Schwefel zersetzt war, betrug das Drehungsvermögen wieder

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 575.

2) Monatshefte f. Chemie Bd. 12 S. 109.

genau so viel wie am Anfang des Versuches, nämlich entsprechend 4,4% Traubenzucker.

Dafs nicht etwa eine Erscheinung wie Multirotation hier vorliegt, ergab ein besonderer Versuch, bei dem das Drehungsvermögen einer salzsauren Cystinlösung ohne Zusatz durch 14 Tage ganz unverändert blieb.

Ähnlich wie Schwefelwasserstoff[1]) wirkt auch schwefelige Säure. Eine salzsaure Cystinlösung zeigte eine Drehung entsprechend 3,2% Zucker nach links. Unmittelbar nach dem Einleiten von schwefliger Säure war die Drehung 3,1% entsprechend,

nach 3 Tagen entsprach sie 2,4%
» 6 » » » 2,1 »
» 22 » » » 1,4 »

Etwas anders verlief die Erscheinung, als eine ammoniakalische Cystinlösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt wurde. Dabei sank das Drehungsvermögen sofort von dem einer 1,4 proz. Zuckerlösung (nach links) auf 0,95, um dann nicht mehr abzunehmen, sondern im Gegenteile allmählich wieder zu steigen, so dafs nach 3 Wochen, ohne dafs das Schwefelammonium entwichen wäre, die ursprüngliche Drehung wieder erreicht wurde. Es scheint mir dieser Vorgang noch weiterer Aufklärung zu bedürfen. Vielleicht war das Cystin vorübergehend in die weniger stark drehende, von Mörner[2]) beobachtete Modifikation übergegangen.

---

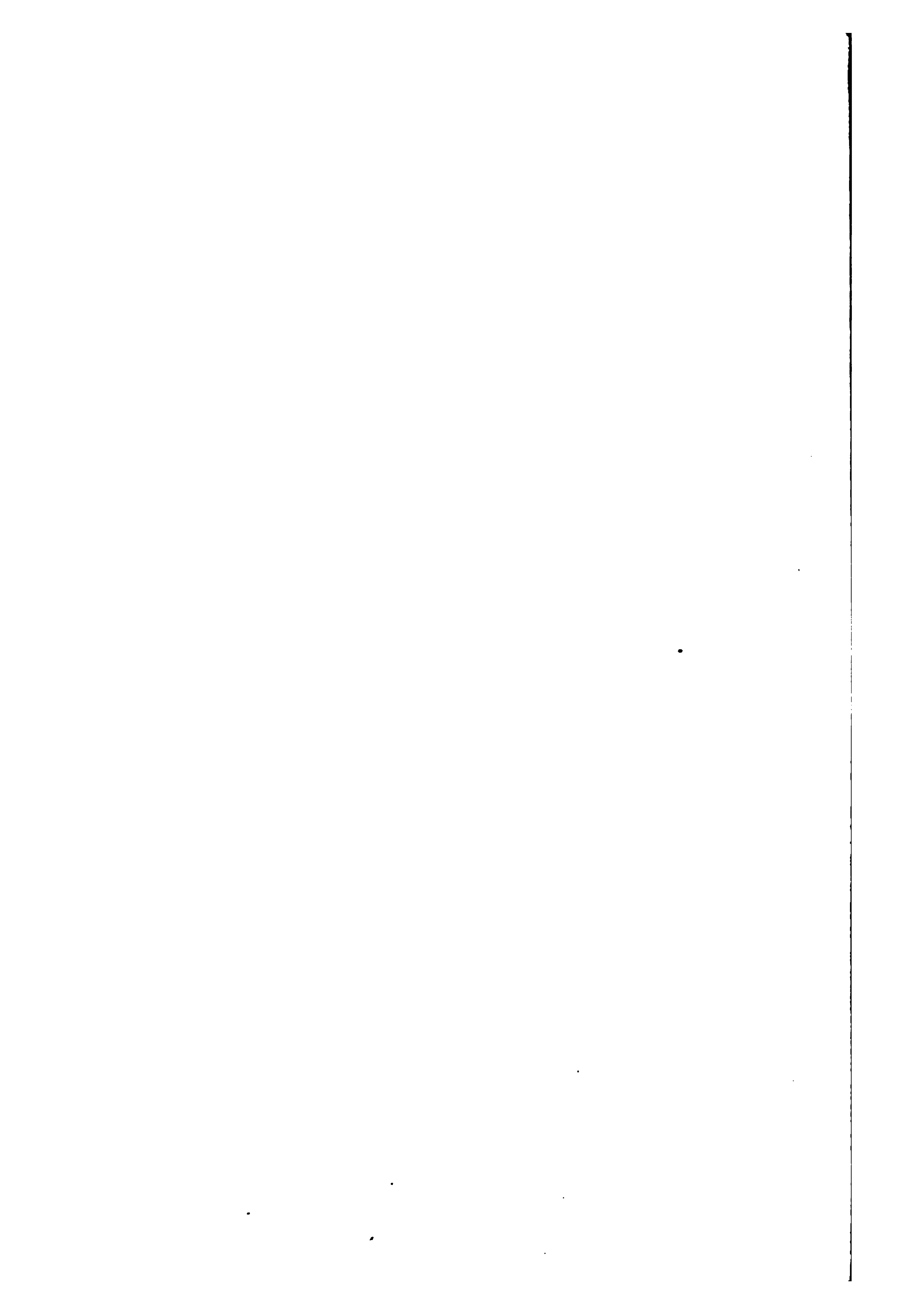
1) Ich hatte diese Beobachtung im Jahre 1892 gelegentlich der Übersendung einer Probe des Kupfersalzes Prof. E. Baumann mitgeteilt. In einem Antwortschreiben vom 20. Juli 1892 bemerkte er, dafs diese Reduzierbarkeit durch Schwefelwasserstoff ein nicht unwesentlicher Beleg für die von ihm angenommene Disulfidbindung im Cystin sei, da ja Disulfide auch durch schwefelige Säure häufig in Mercaptane verwandelt werden.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 605.



Vergröfserung = 1 : 338.

Verlag von R. Oldenbourg, München. Reprodukt. von M. B. Obernetter, München.



Über den Einflufs des Milieus, insbesondere der anorganischen Substanzen, auf Eigenschaften von Eiweifskörpern.

Von

Johannes Starke.

Inhalt.

Einleitung.

Das Gebiet, über welches sich die vorliegende Abhandlung erstreckt, ist durch das Inhaltsverzeichnis näher bestimmt. Es handelt sich um solche Fragen der Eiweifs-Chemie, über die ich mir durch eigene Studien ein Urteil habe bilden können, — ein Urteil, das hier andere Autoren bestätigt, dort von dem ihrigen abweicht, also einen neuen Standpunkt einnimmt.

Weiterhin sind aber auch diese Fragen solche, die gerade für den Physiologen, der mit natürlichen Eiweifslösungen arbeitet, Bedeutung besitzen. Der Chemiker nämlich, der die Eiweifskörper nach Reinigung, womöglich Krystallisierung etc. behandelt, kann sich leichter das Milieu, in dem er den Eiweifskörper studieren will, zurecht legen; der Physiologe aber, der an die natürlichen Eiweifslösungen und deren nächste Derivate herantritt, der hat dieses Milieu gewöhnlich gar nicht in der Hand, dem ist es gegeben, und darum wird es vielleicht gerade ihm willkommen

sein, in zusammengestellter Art und Weise zu erfahren, in wie weit und in welchem Sinne Eigenschaften von Eiweiſskörpern vom Milieu, insbesondere von anorganischen Substanzen desselben, abhängig sind.

Daſs das Milieu, in dem sich gerade ein Eiweiſskörper befindet, auf gewisse seiner Eigenschaften einen bestimmenden Einfluſs besitzt, das versichern uns schon eine ganze Reihe von Arbeiten. Sie betreffen allerdings hauptsächlich die Coagulationstemperaturen, ohne daſs man aber die Tendenz, das ganze Gebiet der Eiweiſschemie unter dm Gesichtspunkte des Milieueinflusses ins Auge zu fassen, verkennen könnte. Die Litteratur der Coagulationstemperaturen findet man bei Pauli[1]) resp. in der Cohnheimschen Eiweiſsmonographie[2]). Die Tendenz, den Milieueinfluſs in allen möglichen Eiweiſsfragen ins Spiel treten zu lassen, bemerkt man besonders in verschiedenen Arbeiten aus den Annales de l'Institut Pasteur. Sie kann wohl nirgends stärker ausgedrückt werden als in den daselbst publicierten Arbeiten von Posternak, denen zufolge ein Peptonmolekül nichts Anderes ist als ein Albuminmolekül, nur sind von den Molekülen im Peptonfall m, im Albuminfall $m + n$ zu einer »Micelle« vereinigt[3]). Daſs für die Vertreter dieser Schule die Einteilung der

1) W. Pauli, Pflügers Archiv 1899, Bd. 78.

2) Braunschweig, Vieweg und Sohn.

3) Swigel Posternak, Sur les propriétés physiques de la micelle albuminoïde. Annales de l'Institut Pasteur, 25. II. und 25. III. 1901. Eine »Micelle« ist ein Agglomerat von Molekülen; es ist das Minimum von Substanz, das alle physikalischen Eigenschaften der letzteren besitzt. Wenn wir auch von der inneren Struktur der Micelle sehr wenig wissen, so ist doch soviel sicher, daſs absolut identische Moleküle Micellen von verschiedenen physikalischen Eigenschaften bilden. Dies die Ansicht des Verfassers. Nachdem er das für anorganische Substanzen durchgeführt hat, fährt er aber fort (S. 93): »Ce n'est que par analogie que nous sommes obligés de l'étendre aux colloïdes d'origine vitale, les albuminoïdes, les hydrates de carbone, etc., *ce qui est, d'ailleurs, pleinement justifié,* vu l'existence des produits de decomposition de ces corps, tels que les albumoses, *les peptones,* et les dextrines, *qui possèdent encore toutes les propriétés chimiques* et un etat d'agglomeration beaucoup moins considérable *que les substances mères dont ils dérivent«* — also ist für den Verfasser ein Peptonmolekül chemisch dasselbe wie ein Albuminmolekül. Ich will nur bemerken, daſs Posternak bei der

Eiweifskörper in Albumine, Globuline etc. nur den Wert einer »Routine« hat, wird nach dem Ebengesagten nicht überraschen.

Ich mufs nun gleich hier sagen, dafs natürlich von derartigen Theorien im folgenden nichts zu finden ist. Man wird freilich sehen, dafs es heute nicht mehr erlaubt ist, blofs aus dem Unterschiede in den Koagulationstemperaturen auf zwei verschiedene Eiweifskörper zu schliefsen, — dafs es nicht angeht, blofs weil eine Lösung, gegen Wasser dialysiert, ihr Globulin ausfallen läfst, eine andere das im selben Falle nicht thut, auf zwei verschiedene Globuline zu schliefsen, — dafs es unrichtig wäre, blofs weil ein Eiweifskörper gerade in der betreffenden Lösung in der Hitze nicht gerinnt, ihn als nicht genuin hinzustellen, — aber die alte Einteilung in Albumine und Globuline bleibt durchaus zu Recht bestehen. Im Gegenteil: Wenn man bei einer Globulinlösung in Bezug auf Fällung oder Löslichkeit einen partiellen Unterschied findet, so hat man nicht gleich eine neue Globulinsorte anzunehmen, sondern zunächst die Zusammensetzung des Milieus zu kontrollieren. Albumin und Globulin haben sich im Laufe meiner Untersuchungen gerade als aufserordentlich bestimmt gegen einander abgegrenzte Typen bewährt. Wie aus meiner Abhandlung[1]) hervorgeht, zeigt sich gerade dort, wo einmal Albumin infolge Behandlung nach besonderer Methode seine Eigenschaften ändert, dafs es dann auch sofort und ausnahmslos seine sämtlichen für Albumine charakteristischen Eigenschaften gegen die Gesamtheit der für Globuline charakteristischen Eigenschaften eintauscht. Einen Körper, der seine Lösungs- und Fällungsreaktionen mit den Albuminen und den Globulinen teilte, gab es nicht; entweder der Eiweifskörper bot alle diese Reaktionen wie ein Albumin dar, oder (nach der Transformation) wie ein Globulin. Bot er aber alle diese Reaktionen wie ein Globulin dar, dann war er auch molekular, chemisch vom Albumin verschieden.

Durchführung eines einfachen Falles dann selbst seiner Theorie nicht treu bleibt, und wieder zu chemischen, molekularen Unterschieden seine Zuflucht nehmen mufs.

1) Zeitschrift für Biologie, Bd. 40, S. 494 bis 525.

Schon hieraus geht hervor, daſs der Einfluſs des Milieus auf einen Eiweiſskörper seine durchaus bestimmten und gar nicht so sehr weiten Grenzen hat.

Nun hat aber der Einfluſs des Milieus auf die Eiweiſskörper nur dann Grenzen, wenn man den folgenden Punkt beachtet, einen Punkt, gegen den von jeher verstoſsen wurde und gegen den heute noch alle Tage verstoſsen wird.

Es versteht sich ja von selbst, daſs man zwei Fälle ganz scharf von einander trennen muſs.

Erster Fall: Eine Eiweiſslösung ändert ihre Eigenschaften in Bezug auf den Eiweiſskörper, und dabei ist der Eiweiſskörper selbst chemisch nicht nachweisbar verändert.

Zweiter Fall: Eine Eiweiſslösung ändert ihre Eigenschaften in Bezug auf den Eiweiſskörper, und dabei wird der Eiweiſskörper selbst chemisch nachweisbar verändert.

Im zweiten Falle handelt es sich also gar nicht um Änderungen der Eigenschaften eines und desselben Eiweiſskörpers, sondern darum, daſs ein neuer Eiweiſskörper entstanden ist, der ganz selbstverständlich auch andere Eigenschaften wie der erste hat.

Wenn ich einer Albuminlösung ClNa zusetze, so gerinnt sie zwar in der Hitze bei einer anderen Temperatur als vor dem ClNa-Zusatz, aber das, was vor sich geht, das, was bei der Hitzecoagulation ausfällt, ist immer dasselbe, nämlich im chemischen Sinne coaguliertes Eiweiſs.

Wenn ich einer Albuminlösung JK zusetze, so fällt zwar in der Hitze auch aus der betreffenden Eiweiſslösung Eiweiſs aus und dieses bei einer anderen Temperatur, als wenn ich die Albuminlösung ohne JK erhitzt hätte. Das aber, was ausfällt, ist hier beide Male etwas anderes: im Falle ohne JK im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs, im Falle mit JK aber Jodalbuminat.

Im ClNa-Fall wäre der in der Hitze im festen Zustande auftretende Eiweiſskörper ebenso aufgetreten (nur bei anderer Temperatur), wenn ich kein Salz zugesetzt hätte; im JK-Falle

aber tritt in der Hitze ein ganz neuer Eiweifskörper auf, der ohne das Salz (diesmal JK) gar nicht entstehen konnte.

Im ClNa-Falle also kann man den Einflufs des Milieus auf den Eiweifskörper in Frage ziehen; im JK-Falle kann a priori von einem Einflusse des Milieus auf den Eiweifskörper gar keine Rede sein.

Man kann also von einem Einflusse des Milieus auf die Eigenschaften eines Eiweifskörpers nur dann überhaupt reden, wenn die Eigenschaften des Eiweifskörpers sich ändern, ohne dafs eine chemische Änderung seines Moleküles, ohne dafs eine Änderung seiner chemischen Zusammensetzung nachweisbar ist.

Sowie man dieser Forderung nicht nachkommt, giebt es für den Einflufs des Milieus auf die Eigenschaften von Eiweifskörpern überhaupt keine Grenzen mehr, und zweitens begeht man positiv den Fehler, von den Änderungen der Eigenschaften eines Körpers zu reden, während es sich um zwei von einander chemisch verschiedene Körper handelt, die dann selbstverständlich auch verschiedene Eigenschaften haben müssen.

Der »Einflufs des Milieus« repräsentiert also ein Terrain, auf dem man sich nur mit der allergröfsten Vorsicht bewegen kann. Anderseits ist es das Mindeste, was man verlangen mufs, dafs man in jedem Falle sogenannten Milieueinflusses erst nachsieht, ob nicht der Eiweifskörper selbst chemisch verändert wurde, also ein neuer Körper entstand.

Zweitens darf man nie miteinander verwechseln den Einflufs des Milieus, den Einflufs der Zusammensetzung einer Eiweifslösung auf die Eigenschaften dieser Eiweifs**lösung**, und denselben Einflufs auf die Eigenschaften des gelösten Eiweifs**körpers.**

Was vom Einflusse des Milieus auf die Eigenschaften von Eiweifskörpern unter möglichster Beachtung dieser zwei notwendigerweise zu beachtenden Punkte übrig bleibt, soll im folgenden an einigen Beispielen durchzuführen versucht werden.

Säure-und Alkali-Eiweisse.

Diese Eiweifskörper sind in H_2O und wässerigen Neutralsalzlösungen unlöslich; sie lösen sich aber in ganz verdünnten Säuren resp. Alkalien und zwar, wie mit Tropäolin nachgewiesen wird, unter Absorption (Addition) von Säure resp. Alkali.

Sie sind nicht identisch mit den Acid- resp. Alkali-Albuminaten, die bei der Behandlung natürlicher genuiner Eiweifskörper mit konzentrierter Lauge resp. Säure, unter mehr oder minder beträchtlicher Bildung von Pepton und starker Steigerung der Rotation der Ebene des polarisierten Lichtes, entstehen.

Sie stellen im Gegenteil häufig durchaus physiologisch vorkommende Eiweifskörper vor wie z. B.: Globulin, der in den Samen von Pflanzen (Picea excelsa z. B.) enthaltene Eiweifskörper, dann bei der Magenverdauung entstehende Eiweifssubstanz, und — (dies freilich schon etwas denaturiertes Eiweifs) — das aschefreie Albumin Harnacks. Das im Blute enthaltene Globulin, also ein genuiner Eiweifskörper, ist daselbst als solches Alkali-Eiweifs vorhanden.

Warum ich sie aus praktischen Gründen nicht, wie Heynsius, »Albuminate niedrigen Grades« nenne, habe ich schon früher gesagt.

Da die echten soeben genannten Alkali- resp. Acidalbuminate die äufserst denaturiertes Eiweifs vorstellen, sich ebenfalls in verdünnten Säuren resp. Alkalien lösen, so gilt vielleicht (eigene eingehendere Studien darüber habe ich nicht gemacht) für sie alles Folgende auch; aber sie interessieren den Physiologen schon deshalb weniger, weil sie Kunstprodukte sind, die man im Organismus so leicht nicht antrifft.

Sollten sie also unter die grofse Rubrik »Alkali- resp. Säure-Eiweifs, gehören, so wäre eben Alkali- resp. Acidalbuminat zwar immer ein Alkali- resp. Säure-Eiweifs, nicht aber jedes letztere ein Albuminat! Ebenso wie zwar die Globuline unter die grofse Rubrik der Säure- resp. Alkali-Eiweisse gehören, ohne dafs jedes der letzteren ein Globulin wäre! Dasselbe gilt für andere Säuren- resp. Alkali-Eiweifse. Diese grofse Gruppe umfafst also sicher chemisch sehr verschiedene Eiweifskörper, die nur insofern unter einem Gesichtspunkte behandelt werden dürfen, nämlich unter dem ihrer Löslichkeiten, als sie infolge der letzteren eine ganze Reihe von Reaktionen der Fällung und Löslichkeit gemeinsam haben. Sollten diese Reaktionen auch den echten Albuminaten zukommen, was ich nicht weifs, was aber eines Tages gezeigt werden könnte, so würden zwar die Albuminate, wie gesagt, zu den Säure- resp. Alkali-Eiweissen gehören, aber man müfste auch dann noch sich stets dessen bewufst sein, dafs die Albuminate deshalb mit den sonstigen Säure- und Alkali-Eiweissen noch lange nicht identische Körper sind.

Ich will nun im folgenden von den Lösungs- und Fällungsreaktionen dieser Körper reden.

Dabei meine ich natürlich nicht ihre Fällung durch Schwermetalle, konzentrierte Säuren, Fällungen, die fast jeden Eiweifskörper überhaupt aus seiner Lösung niederschlagen, mag diese beschaffen sein wie sie will, Fällungen, die keine Fällungen des betreffenden Eiweifskörpers sind, sondern das Resultat der Bildung ganz neuer Substanzen, wie Quecksilber-, Kupfer-, Eisen-Albuminat.

Ich werde nur von den Fällungen reden, die für diese Eiweifskörper charakteristisch sind, die, unserem bisherigen Wissen zufolge, den betreffenden Körper als solchen fällen, also z. B. Globulin eben als Globulin. Man gewinnt also hier stets wieder denselben Körper. Ich löse ihn beispielsweise in alkalischem Wasser, und die Fällungsreaktionen, um die es sich hier handelt, liefern ihn immer wieder so, wie er vor der Auflösung beschaffen war. Ich bringe ihn in saure Lösung und die hier in Frage kommenden Fällungsreaktionen liefern ihn wieder gerade so, wie er auch vor dieser Auflösung beschaffen war. Ich bringe ihn abwechselnd in saure und alkalische Lösungen, immer wieder erhalte ich ihn aus diesen als solchen, und wenn ich dieses Spiel noch so oft wiederhole.

Da ich durch diese Reaktionen immer wieder den Eiweifskörper als solchen erhalte, so kann er, wenn er überhaupt im festen Zustande ein anderer ist als im gelösten, hierbei im letzteren nur ganz wenig verändert sein, und diese Änderung ist aufs leichteste rückgängig zu machen, indem ich eben eine der charakteristischen Fällungsmethoden anwende.

Ich wage aber nicht zu behaupten, dafs auf alle Fälle der Körper im festen Zustande stets genau derselbe sei wie im gelösten,' aus folgendem Grunde: Diese Körper lösen sich also nicht in Wasser; sie lösen sich auch nicht in saurem oder alkalischem Wasser; sie absorbieren (addieren) viel mehr Säure resp. Alkali und dieser neue Körper: Eiweifs-Alkali, Eiweifs-Säure ist nun in Wasser löslich. Diese Körper verdienen also entschieden und mit Recht den Namen »Säure- resp. Alkali-Eiweifs«, solange sie in Lösung sind! Im gefällten Zustande aber, im festen

Zustande, da tragen sie diesen Namen mit Unrecht, da sind sie gewöhnlich nicht mehr »Säure- resp. Alkali-Eiweiſs«, sondern lediglich »Eiweiſs«. Ich komme darauf zurück und auch auf die Ausnahme, die mögliche Ausnahme von der ebengenannten Regel, die durch das Aussalzen aus alkalischer Lösung repräsentiert wird.

Die für Säure- resp. Alkali-Eiweisse geläufigen typischen Fällungen sind nun die folgenden:

In saurer Lösung = durch Zusatz von wenig Neutralsalz der Alkalien resp. Alkalierden gefällt zu werden.

In alkalischer Lösung = durch CO_2, kleine Mengen alkalischer Erdsalze, Ansäuern, Dialyse gegen H_2O, Verdünnen mit H_2O, Sättigen der Lösung mit ClNa resp. $MgSO_4$ gefällt zu werden.

Für das Zustandekommen aller dieser Reaktionen ist es nun ganz gleichgiltig, welcher von den verschiedenen Säure- resp. Alkali-Eiweiſskörpern vorliegt. Es genügt für sie ganz allgemein die Eigenschaft des Körpers, sich nur unter Addition von Säure resp. Alkali in Wasser zu lösen.

Denn alle diese Reaktionen betreffen direkt ausschlieſslich das Alkali resp. die Säure, oder (besser gesagt): die Alkalescenz resp. die Acidität.

Indem ich zunächst die Reaktionen dieser Eiweiſskörper in saurer oder alkalischer Lösung gegenüber gleichzeitig vorhandenen Neutralsalzen bespreche, — (Neutralsalzen, die natürlich chemisch ohne Einfluſs auf die Säure resp. das Alkali sein müssen) —, erledige ich von diesen Reaktionen die folgenden:

1. Die Ausfällung in saurer Lösung durch relativ kleine Mengen von Neutralsalzen;
2. die Ausfällung in alkalischer Lösung durch Verdünnen mit Wasser;
3. dieselbe Ausfällung durch Dialyse gegen Wasser bei gewöhnlicher Temperatur;
4. die Ausfällung durch Neutralisieren.

Die Fundamentalthatsachen, auf denen diese Fällungen beruhen, sind die folgenden:

A) Die Ausfällung des Eiweifskörpers aus saurer Lösung erfolgt durch um so weniger Neutralsalz, je weniger stark die Lösung sauer reagiert; und

B) eine gegebene verdünnte Alkalilösung löst um so mehr Eiweifs, je mehr sie gleichzeitig Neutralsalz enthält (über den Fall der »Aussalzung« s. weiter unten), solange man nicht 20 und mehr Prozent Salz verwendet.

Die Thatsache A ist von englischen Autoren und von Bülow festgestellt worden; ich habe sie bestätigt.

Die Thatsache B ist von mir gefunden worden.

Im Falle A ist also das Verhältnis von Salz und Säure mafsgebend; im Falle B konnte ich ebenfalls nachweisen, dafs es da auf das Verhältnis vom Salz zum Alkali ankommt.

Die beiden Fälle korrespondieren mit zwei physikalisch-chemischen Phänomenen:

Die Acidität einer verdünnten Säure wird durch gleichzeitig vorhandenes Neutralsalz verringert, und die Alkalescenz eines verdünnten Alkalis wird durch gleichzeitig vorhandenes Neutralsalz gesteigert (festgestellt bis 15% ClNa-Gehalt).

Mit anderen Worten also: Es ist jetzt (für Säuren von Ostwald, Frey; für Alkalien von mir) festgestellt, dafs die Neutralsalze, z. B. der Alkalien, zu einer verdünnten Säure hinzugefügt, gerade so auf die Acidität dieser Säurelösung wirken, als hätte man Säure aus der Lösung entfernt; — und dafs sie, zur Lösung verdünnter Alkalien hinzugefügt, gerade so auf die Alkalescenz dieser Alkalilösung wirken, als hätte man Alkali hinzugefügt.

Hieraus erklärt sich ohne weiteres, warum die hier in Frage kommenden Eiweifskörper in saurer Lösung gegen Neutralsalzgegenwart empfindlich sind, in alkalischer Lösung aber das nicht sind; was für ihre Lösung resp. ihr Gelöstbleiben mafsgebend ist, die Acidität resp. die Alkalescenz, die Summe freier H- resp. OH-Jonen, das wird durch das Neutralsalz vermindert resp. vermehrt.

A) Ziehe ich zunächst den Fall der sauren Eiweifslösung in Betracht, so erklärt sich aus dem Vorstehenden ohne weiteres, warum es beim Fällen der sauren Lösung mittels Neutralsalz

lediglich auf das Verhältnis von Salz und Säure ankommt. Die Arbeiten der verschiedenen Autoren haben ergeben, daſs ich behufs Fällung hier um so weniger Neutralsalz in die saure Eiweiſslösung einzutragen brauche, je geringer deren Acidität war, je weniger freie H-Jonen sie also enthielt. Der Eiweiſskörper braucht zur Auflösung freie H-Jonen; hat er deren gerade genug, um gelöst zu sein, so muſs das geringste Verschwinden freier H-Jonen die Fällung provozieren. Durch das Neutralsalz wird aber sofort die Acidität verringert, es verschwinden freie H-Jonen, also muſs die Fällung des Eiweiſskörpers einsetzen.

War ein Überschuſs freier H-Jonen vorhanden (die Lösung reagierte stärker sauer als gerade zur Lösung des Eiweiſskörpers nötig war) —, so muſs ich erst eine Weile Neutralsalz zuführen, bis ich überhaupt die H-Jonen auf die Summe vermindert habe, die gerade zur Lösung notwendig ist. So lange fällt noch kein Eiweiſs aus. Erst wenn ich, mit dem Salzzusatz fortfahrend, die H-Jonen noch mehr vermindert habe, erst dann fällt diesmal Eiweiſs aus.

Die Acidität einer verdünnten Säure wird ja um so mehr herabgesetzt, es verschwinden also um so mehr freie H-Jonen, die elektrische Dissociation der Säure geht um so mehr zurück, je mehr ich Neutralsalz in diese Lösung bringe, je konzentrierter diese an Salz wird.

Wenn nun auf solche Art der Eiweiſskörper aus der sauren Lösung gefällt wird, so fällt er aus als solcher, als reines Eiweiſs, nicht als Säure-Eiweiſs.

Das läſst sich direkt beweisen und zwar durch folgenden Versuch: Man fällt einen solchen Eiweiſskörper (z. B. Globulin) aus seiner sauren Lösung durch eine dem Säuregrad der Lösung entsprechende Menge von z. B. ClNa. Das Gefällte kommt auf das Filter und wird dort mit einer ClNa-Lösung häufig gut durchgewaschen. Die ClNa-Lösung hat ungefähr die Konzentration, auf die die saure Eiweiſslösung [behufs Fällung] an ClNa gebracht worden war. Es gelingt, mit dem ClNa-Waschen alle Säure fortzuschaffen. Auf dem Filter verbleibt das Eiweiſs. Trägt man das nachher in H_2O ein, so bleibt es dort

ungelöst. Wäscht man erst mit H_2O alles restierende ClNa aus dem Niederschlag fort und trägt dann das Eiweifs in Wasser ein, so bleibt es ebenfalls ungelöst.

Sowie man dies Eiweifs aber in Wasser einträgt und diesem Wasser eine Spur Säure zusetzt, sofort löst sich das Eiweifs total auf, und man kann es nun wieder mit ClNa fällen u. s. w.

Dieser Versuch beweist, dafs die ClNa-Fällung des Eiweifses in saurer Lösung thatsächlich darauf beruhte, dafs die Verbindung Säure-Eiweifs zerlegt wurde in Säure und reines Eiweifs.

Da nun das Salz die Dissociation der Säure in H_2O vermindert [Ostwald], so verursacht es eine Abnahme der freien H-Jonen innerhalb der sauren Eiweifslösung. Wenn also die Anzahl der freien H-Jonen abnimmt, so wird die Verbindung Säure-Eiweifs gesprengt.

Also ist für die Lösung des Eiweifskörpers in verdünnten Säuren nicht deren Säuremenge mafsgebend, sondern die Menge freier H-Jonen, also die Acidität. Quod erat demonstrandum.

Anmerkung: Diese Thatsachen ergeben manche praktischen Konsequenzen. Die eine betrifft das sogenannte Neutralisieren. Ich habe schon 1897 [1]) darauf hingewiesen, dafs praktisch diese Eiweifskörper nie ausfallen, weil die Lösung neutral wird, sondern dafs sie stets ausfallen, wenn die Lösung entweder noch sauer reagiert — (Neutralisieren von der sauren Seite her) — oder erst, wenn sie sauer reagiert — (Neutralisieren von der alkalischen Seite her). Im ersten Falle verringern wir den lösenden Faktor (Acidität) und steigern gleichzeitig den in saurer Lösung fällenden Faktor (Neutralsalz); im zweiten Falle schaffen wir Neutralsalz, das sofort beim Umschlagen der Reaktion der Lösung fällend wirkt.

War nun die Lösung sehr schwach alkalisch resp. sehr schwach sauer, so ist die gebildete Neutralsalzmenge minimal. Also genügt ein sehr kleiner Säureüberschufs, um die fällende Neutralsalzwirkung zu paralysieren. Man kommt in diesen Fällen leicht zu dem Schlusse, der Körper sei durch Neutralisieren nicht zu fällen

Um sich die Sache zu erleichtern, bringt man den Körper in leicht alkalische Lösung (was stets gelingt), setzt etwas ClNa hinzu und beginnt, wenn sich das Salz gelöst hat, die Neutralisierung mittels verdünnter, **sehr** verdünnter (0,05 proz.) Säure. So haben wir, wenn die Alkalescenz zum Verschwinden kommt, genügend Salz, um das Auftreten eines Überschusses von freien H-Jonen hinauszuziehen. Zwischen dem Ausfall des

1) Sitzb. Münch. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol. 1897, Seite 1.

Eiweifskörpers und seinem Wiederauflösen im Säureüberschufs liegt eine gröfsere Distanz.

Ein weiterer praktischer Fall wurde mir gelegentlich vorgelegt. Es handelte sich um einen stark sauren Urin, der beim Kochen klar blieb, aber sicher Eiweifs enthielt. Da er, wenn er erst mit Cl Na versetzt worden war, dann beim Kochen Eiweifs in Flocken abschied, glaubte man, hier den Fall vor sich zu haben, wo man einer nicht hitzecoagulablen Eiweifslösung durch Salz die Fähigkeit der Hitzecoagulation erteilt.

Da Letzteres nicht wohl in Frage kommen konnte (es war ja ein stark saurer Urin), so erklärte ich die Sache dahin, dafs sich hier in der Hitze ein Säure-Eiweifs bildete, und das fällt aus, wenn Salz zugegen ist. Der Urin war stark sauer, also war ziemlich viel Neutralsalz nötig. Nun braucht aber Säure-Eiweifs, wenn es einmal erst gebildet ist, nur in der Kälte mit Neutralsalz versetzt zu werden, um auszufallen. War also meine Erklärung richtig, so mufste das Eiweifs auch ausfallen, wenn man erst den Urin kochte — (wobei er klar blieb), — dann erkaltete, (wobei er immer noch klar blieb) und dann erst Neutralsalz zusetzte. Der sofort angestellte Versuch ergab die Richtigkeit meiner Erklärung.

B) Ich komme nun zu den alkalischen Eiweifslösungen und ihren Beziehungen zu den Neutralsalzen.

Ich habe beobachtet, dafs eine und dieselbe stark verdünnte Alkalilösung (z. B. 0,05% $NaOH$) mehr Eiweifs löst, wenn sie gleichzeitig Neutralsalz enthält (z. B. Cl Na), als wenn letzteres fehlt. Dabei handelte es sich stets um Eiweifskörper, die in wässrigen Neutralsalzlösungen an sich ganz unlöslich sind.

Dieser ersten Thatsache schlofs sich sofort die zweite an, die in dem Nachweis bestand, dafs nur dann, wenn dank Neutralsalzgegenwart die betreffende wässrige Alkalilösung mehr Eiweifs gelöst hatte, als sie ohne Neutralsalz gelöst haben würde, dafs nur dann Verdünnen der Eiweifslösung mit H_2O resp. Dialyse derselben gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur das Eiweifs zum Ausfall brachte.

Eiweifslösungen, lediglich mit Hilfe von reinem Alkali erhalten, fallen durch Verdünnen mit H_2O und durch die eben genannte Dialyse nicht aus.

Anmerkung: Der besondere Fall der »Hitzedialyse«, bei dem in rein alkalischer wäfsriger Lösung Alkali-Eiweifs in Alkali und Eiweifs zerlegt wird, bildet einen Specialfall, über den man den Anhang zu meiner diesbezüglichen Abhandlung[1]) nachlesen wolle. Er kommt gegenüber der Dialyse bei gewöhnlicher Temperatur an praktischer Häufigkeit weniger in Betracht.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, S. 524.

Parallel mit den beiden physiologisch-chemischen Thatsachen ging die physikalisch-chemische Thatsache, die darin bestand, dafs Neutralsalze der Alkalien die Alkalescenz sehr verdünnter wäfsriger Alkalilösungen erhöhen, also die Summe der in diesen enthaltenen freien OH-Jonen steigern.

Aus dem letzteren Verhalten erklärt sich, dafs oben der Salzzusatz der Alkalilösung die Fähigkeit verlieh, mehr Eiweifs in Lösung zu nehmen. Aus ihm ergibt sich weiter, dafs die Alkalescenz natürlicher Eiweifslösungen abhängt sowohl von dem daselbst vorhandenen Alkali als auch von dem daselbst vorhandenen Neutralsalz. Aus ihnen ergibt sich noch weiter, dafs besonders die Alkalescenz der folgenden Lösungen von ebenfalls dem Neutralsalz stark abhängt: Es handelt sich z. B. um die Globulinlösungen, die man erhalten kann, wenn man in natürlichen Globulinlösungen das Globulin z. B. mit CO_2 fällt und schnell das Gefällte in z. B. 5proz. Cl Na-Lösung einträgt. Geschieht das genügend schnell (Bedingung ist, dafs der Globulinniederschlag nicht erst grofs mit H_2O gewaschen wird), so bringt man häufig wenigstens etwas Globulin wieder in Lösung. Eine solche Lösung reagiert immer, wenn auch noch so schwach, alkalisch. Hier hat das reichlich vorhandene Neutralsalz aufserordentlichen Einflufs auf die Alkalescenz, da nur das wenige, vom Niederschlagsbrei mitgebrachte Alkali in Frage kommen kann. (Sowie man den Niederschlagsbrei öfter mit H_2O wusch, bringt man, ohne künstlichen Alkalizusatz, keine Lösung des Globulins in neutralsalzhaltigem H_2O zustande.)

In den auf letztere Art erhaltenen salzhaltigen Globulinlösungen und in den eben auch zitierten natürlichen Globulinlösungen, wird nun das Eiweifs durch Verdünnen mit H_2O resp. Dialyse gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur gefällt.

Da die Summe freier OH-Jonen in diesen Lösungen von der Salzdichte abhängt, so mufs jede Verminderung derselben in der Regel zur Abnahme der Zahl freier OH-Jonen führen, zur Verminderung der Alkalescenz, und also das Eiweifs ausfallen.

Bringt man aber diese Lösungen künstlich auf einen Alkaliüberschufs, dann wird sofort das Gelingen dieser typischen Fällungsreaktionen in Frage gestellt resp. verhindert.

In allen Fällen, wo das Globulin also in alkalischer Lösung ist, deren Alkalescenz von Neutralsalz insofern unabhängig ist, als sie schon ohne Neutralsalz genügend stark ist, um die ganze gegebene Menge Eiweifs in Lösung zu halten, in diesen Fällen, die gemeinhin künstliche Lösungen des Eiweifskörpers betreffen, gelingen die genannten beiden typischen Fällungsreaktionen dieser Eiweifskörper nicht.

Diese Reaktionen können also mit künstlichen, rein mit Alkali-Hilfe hergestellten Globulinlösungen z. B. nicht gelingen.

Anmerkung: Auch hier beträgt sich Fibrin wie jedes andere Globulin. Ich hatte z. B. Fibrin aus Taubenblut durch häufiges Waschen mit H_2O gereinigt. Es war unlöslich in H_2O und wäfsrigen Neutralsalzlösungen. Ich brachte es auf den Boden eines Becherglases und übergofs es mit 0,05 % Na_2CO_3-Lösung. Dadurch löste sich etwas Fibrin, aber nur eine recht geringe Menge. Als ich zur Sodalösung Cl Na hinzufügte, ging alles Fibrin in Lösung. Ich verdünnte die so erhaltene Fibrin-Alkali-Salzlösung mit H_2O (und zwar nur dem dreifachen Volumen H_2O) und 17 Stunden darnach war alles Fibrin in Flocken ausgefallen.

Diese beiden typischen Reaktionen sind also in ihrem Vorkommen ganz genau begrenzt. Auch bei ihnen handelt es sich darum, dafs das Eiweifs, das erst als Alkali-Eiweifs in Lösung war, als reines Eiweifs gefällt wird. Genau wie beim Säurefall, braucht man auch hier nur den Niederschlagsbrei auf dem Filter mit dem Fällungsmittel (hier H_2O) zu waschen, um alles Alkali überhaupt zu entfernen. Und dabei geht keine Spur des Eiweifskörpers in Lösung. Erst wenn ich diesen in H_2O bringe und dem letzterem Alkali von neuem künstlich hinzufüge, erst dann bekomme ich wieder eine (alkalische) Eiweifslösung.

Das Verdünnen der ursprünglichen Lösung mit Wasser hatte also zur Folge, dafs die Verbindung Alkali-Eiweifs zerlegt wurde. Und da dasselbe Verdünnen mit H_2O die Salzdichte der ursprünglichen Alkali-Salz-Eiweifslösung — (nur um solche handelt es sich ja hier!) — vermindert, so vermindert es auch die Anzahl freier OH-Jonen. Wenn also die letztere Anzahl abnimmt, wird die Verbindung Alkali-Eiweifs gesprengt. Also ist für die Lösung dieser Eiweifskörper in verdünnten Alkalien nicht deren Alkaligehalt, sondern deren Alkalescenz mafsgebend.

Schema:

Eine verdünnte wässrige Alkalilösung wird mit Neutralsalz (z. B. bis 20% ClNa) versetzt, das sich chemisch mit dem Alkali nicht umsetzt. Dadurch gewinnt sie folgende Eigenschaften: ihre Alkalescenz steigt; ihr Lösungsvermögen gegenüber den vorliegenden Eiweifskörpern steigt; nur sie kann eventuell durch Verdünnen mit H_2O ihr Eiweifs wieder ausfallen lassen; der Eiweifsniederschlag ist dann mit H_2O waschbar, ohne dafs Eiweifs wieder in Lösung geht; der Eiweifsniederschlag ist dann mit Neutralsalzlösungen (Cl Na) von unter 20% Salzgehalt nicht waschbar, ohne dafs häufig wieder ein Teil Eiweifs in Lösung geht (das im Niederschlagsbrei restierende Alkali liefert mit Neutralsalzlösungen wieder lösende OH-Jonen).

Eine verdünnte wässrige Säurelösung wird mit Neutralsalz versetzt (Cl Na). Dadurch gewinnt sie folgende Eigenschaften: ihre Acidität nimmt ab; hielt sie Eiweifs in Lösung, so fällt das eventuell aus; der Eiweifsniederschlag ist mit Salzlösungen waschbar, ohne dafs Eiweifs wieder in Lösung geht; der Eiweifsniederschlag ist mit H_2O nicht waschbar, ohne Eiweifsverluste zu haben, ohne dafs Eiweifs teilweise wieder in Lösung geht [die im Niederschlagsbrei restierende Säure liefert, von im Niederschlagsbrei ebenfalls enthaltenen Neutralsalz befreit, resp. durch Verminderung der Konzentration dieses Salzes, wieder lösende freie H-Jonen].

Aus dem über die Säurelösung Gesagten geht hervor, dafs der Fall der Fällung vorliegender Eiweifskörper aus saurer Lösung mittels Neutralsalzen eine Aussalzung vorstellt.

Nun werden aber die Alkali-Eiweifsverbindungen auch unter Umständen aus ihren alkalischen Lösungen »ausgesalzen«, nämlich dann, wenn man diese bei gewöhnlicher Temperatur mit $MgSO_4$, Cl Na resp. Cl K sättigt. Es fragt sich deshalb, ob diese weitere typische Reaktion dieser Eiweifskörper (das allbekannte Aussalzen der Globuline also z. B.) auf analoge Prinzipien zurückgeführt werden kann, wie die zuletzt beschriebenen Reaktionen.

Ich kann mich heute noch nicht darüber aussprechen. Nach den Untersuchungen Hofmeisters und seiner Schüler ist es sogar unwahrscheinlich. Trotzdem habe ich es nicht für überflüssig gehalten, eine Serie von Experimenten bereits in Gang zu setzen. Die Experimente sollen entscheiden, ob — ja oder nein — für die Aussalzung der Eiweifskörper aus alkalischer Lösung lediglich die Theorie von der Entziehung des Lösungswassers eine Erklärungsmöglichkeit bietet.

Bezüglich der noch restierenden typischen Fällungsreaktionen kann ich auf meine Arbeit »Globulin als Alkali-Eiweifsverbindung« verweisen.[1]) Dort habe ich den Fall der Fällung mittels CO_2, mittels Ansäuern und mittels kleiner Mengen alkalischer Erdsalze diskutiert. Bezüglich der dort geschilderten quantitativen Verhältnisse liefs sich ohne weiteres feststellen, dafs es bei der Fällung durch alkalische Erdsalze lediglich sich um Bildung unlöslicher Erdkarbonate resp. Erdphosphate handelt, also wiederum um Alkalescenzverminderung, nicht aber um Bildung von Kalkalbuminaten.[2])

Schlufsfolgerungen.

Sehen wir nun vom Falle des Aussalzens der Alkali-Eiweisse aus alkalischer Lösung einmal ab — (der in dieser Beziehung durch Untersuchungen von mir geprüft wird, deren Publikation dieser Arbeit hier folgen wird) —, so erkennt man ohne weiteres, dafs nach alle dem Geschilderten die typischen Lösungs- und Fällungsreaktionen der hier in Frage stehenden Eiweifskörper immer darauf beruhen, dafs diese Eiweifskörper zu ihrer Lösung im betreffenden Wasser gegenwärtige freie OH-Jonen oder H-Jonen brauchen, und dafs im betreffenden Fällungsbeispiel immer diese Solventia, mögen es H- oder OH-Jonen sein, vermindert werden, resp. verschwinden. Dabei fällt

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, S. 419 ff.

2) Dafs in Wirklichkeit die Kalkalbuminatbildung eingehenderen Studien auf verschiedenen Gebieten der Eiweifs-Chemie immer weniger Stand hält, geht auch aus Arbeiten über Caseïn hervor, wie z. B. aus der von Briot, Thèse de Paris 1901.

also der Körper als solcher aus, getrennt von den OH- resp. H-Jonen, als reines Eiweifs, dem etwaige Verunreinigungen durch Waschen entzogen werden können.

Stellen wir uns jetzt die Frage, ob die Eigenschaften der Lösungen der Säure- und Alkali-Eiweifskörper von der sonstigen, insbesondere anorganischen Zusammensetzung dieser Lösungen, also vom Milieu abhängen, so mufs diese Frage bejaht werden.

Nehmen wir wieder das physiologisch wichtigste Beispiel, das Globulin. Ob eine Globulinlösung ihr Eiweifs fallen läfst auf z. B. Zusatz von wenig Neutralsalz der Alkalien hin, das hängt blofs davon ab, ob sie sauer oder alkalisch reagiert, und von der Säuremenge. Ob eine alkalische Globulinlösung ihr Eiweifs fallen läfst z. B. auf Verdünnen mit H_2O hin oder nicht, das hängt einzig und allein davon ab, ob die Alkalescenz dieser Lösung mit durch gegenwärtiges Neutralsalz bestimmt wird oder nicht. Dasselbe gilt für die Dialyse gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur. Ob so die eine oder andere Reaktion, typische Reaktion eintritt oder ausbleibt, das Globulin in der Lösung bleibt Globulin, und ich kann jederzeit aus einer z. B. auf Verdünnen mit H_2O Eiweifs präcipitierenden Globulinlösung eine andere machen, die nicht präcipitiert und vice versa, und dies Spiel beliebig oft wiederholen.

Die Frage aber, ob die Eigenschaften des Eiweifskörpers selbst von der sonstigen, insbesondere anorganischen Zusammensetzung der Lösung, also dem Milieu, abhängen, mufs ebenso entschieden verneint werden.

Die Eigenschaft nämlich, die Grundeigenschaft, die allen den beschriebenen typischen Lösungs- und Fällungsreaktionen zu Grunde liegt, ist die, dafs diese Körper zum Auflösen in Wasser freie H-, resp. OH-Jonen brauchen. Sind diese da, so lösen sie sich, — sind sie nicht da oder verschwinden sie, so lösen die Körper sich nicht oder fallen aus. Abgesehen vom vorläufig noch beiseite zu lassenden Fall der Aussalzung aus alkalischer Lösung, gilt das ohne Ausnahme, man braucht nur alles Voranstehende daraufhin anzusehen.

Und so ergibt dieser erste Abschnitt, daſs auf dem groſsen Gebiete der Lösungs- und Fällungsreaktionen der Säure- und Alkali-Eiweiſse ein Einfluſs des Milieus auf die Eigenschaften des Eiweiſsmoleküles selbst **nirgends** statt hat.

Coagulation durch Hitze.

Wir wissen, daſs die Lösungen der genuinen Eiweiſskörper, der Albumine und Globuline, in der Regel beim Erhitzen festes Eiweiſs abscheiden, und daſs dieses feste Eiweiſs auf Kosten jener Albumine resp. Globuline gebildet wird. Wir nennen das abgeschiedene Eiweiſs »geronnenes« Eiweiſs und können uns ohne weiteres davon überzeugen, daſs es sich von jenen Ursprungssubstanzen mindestens dadurch unterscheidet, daſs es in H_2O, in wäſsrigen Neutralsalzlösungen, in verdünnten Säuren und verdünnten Alkalien, in der Kälte wie in der Wärme so gut wie unlöslich ist. Diese Unlöslichkeit ist das eigentliche Charakteristikum der geronnenen Eiweisse; daſs sie sich in der Hitze bildeten, ist schon nicht mehr charakteristisch, denn es gibt andere Wege, sie darzustellen, so z. B. die Behandlung genuiner Eiweisse mit Alkohol, mit konzentrierten Säuren und das Sättigen der natürlichen Eiweiſslösungen mit Cl_2Ca bei gewöhnlicher Temperatur — (das Hofmeister beschrieb und ich bestätigen kann) —. Diese Unlöslichkeit muſs also auch nachgewiesen werden, wenn man behauptet, im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs vor sich zu haben. Wenn auch nicht jedes so unlösliche Eiweiſs deshalb im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs ist, so muſs doch jedes letztere so unlöslich sein. Das gilt sowohl für im chemischen Sinne geronnenes Albumin wie für solches Globulin.

Anmerkung. Das bei den physiologischen Gerinnungsprozessen auftretende Eiweiſs ist also gewöhnlich kein im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs, kann aber manchmal, durch Erhitzen z. B., in solches verwandelt werden. So das Fibrin.

Von allen Methoden, die im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs liefern, hat nun keine die Forscher bisher auch nur annähernd so interessiert wie die Methode des Erhitzens. Die

betreffende Litteratur, die umfangreich ist, findet man in Cohnheims Eiweifsmonographie.[1]) Infolgedessen ist dieses Gebiet auch ein solches, wo der Zusammenhang zwischen den anorganischen Substanzen und dem Phänomen selbst am frühesten auffiel und studiert wurde. Man weifs also schon lange — [und ich selbst habe noch 1897 einen Beitrag[2]) dazu geliefert] —, dafs sowohl die Thatsache, ob eine Eiweifslösung hitzecoagulabel ist oder nicht, wie die Temperatur, bei der die Hitzecoagulierung eintritt, von der Zusammensetzung der Eiweifslösung mitbestimmt werden.

A) Ich möchte nun zunächst meine Meinung über das **Wesen** dieser Coagulation, die im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs liefert, vortragen.

Worin besteht denn der Vorgang, durch den Albumin resp. Globulin in im chemischen Sinne geronnene Eiweisse übergeführt werden? —

Hier mufs ich zunächst eine Behauptung zurückweisen, die noch immer wieder aufgestellt wird. Es handelt sich um die Behauptung, dafs alle nativen Eiweifskörper lediglich dadurch, dafs sie sich in festem Zustand befinden, nach längerer oder kürzerer Zeit in coaguliertes Eiweifs übergehen. Ich habe schon früher[3]) gezeigt, dafs man Albumin wie Globulin monatelang im festen Zustande verharren lassen kann, ohne dafs das eine wie andere auch nur im geringsten seine Eigenschaften ändert. Durch Dialyse bei gewöhnlicher Temperatur gereinigtes Albumin kann man ferner — (das war schon Alex. Schmidt bekannt) — über H_2SO_4 bei gewöhnlicher Temperatur trocknen und nun aufheben, so lange man Lust hat, ohne dafs es die Eigenschaft einbüfste, mit H_2O wieder eine ganz normale Albuminlösung zu geben. Endlich kann man chemisch reines Globulin (vergl. meine Transformationsarbeit) in sterilisiertem Wasser aufheben, ohne dafs es coaguliert würde.

1) a. a. O.
2) Sitzungsber. Gesellsch. f. Morph. u. Physiol., München 1897, I.
3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, S. 425.

Thatsächlich geht ein nativer Eiweiſskörper, so lange nicht besondere Coagulationsmethoden angewendet werden, lediglich weil er im festen Zustande aufgehoben wird, **niemals** in geronnenes Eiweiſs über.

Auch sonst sind die Meinungen über das Wesen der Coagulation geteilt. Während neuere französische Forscher meinen, daſs coaguliertes Eiweiſs nur ein anderer physikalischer Zustand des nativen Eiweisses ist — (so daſs beide chemisch identisch sind) —, sind andere Forscher der Ansicht, daſs coaguliertes Eiweiſs ein »denaturiertes«, also chemisch vom Ursprungseiweiſs verschiedenes Eiweiſs sei.

Einen mittleren Standpunkt nimmt z. B. W. Michailow[1]) ein, demzufolge, wenn ich mich recht besinne, die Abscheidung von Krystallwasser resp. Konstitutionswasser bei der Coagulation eine Rolle spielen soll.

Ich muſs mich, meinen bisherigen Erfahrungen zufolge, der letzteren Ansicht anschlieſsen. Es ist mir unzweifelhaft, daſs das Entweichen von H_2O, das ich als Krystallwasser ansehe, genügt, natives Eiweiſs in im chemischen Sinne coaguliertes Eiweiſs überzuführen. Und zwar gibt das Eiweiſs sein Krystallwasser nicht so leicht her; dazu sind vielmehr mehr oder weniger energische Methoden, eben die Coagulationsmethoden, notwendig.

Zunächst ist es keine Frage, daſs alle Coagulationsmethoden in diesem Sinne wirken. Konzentrierte Mineralsäuren ziehen begierig H_2O an; absoluter Alkohol entzieht, genau wie beim Eiweiſs, auf die Dauer auch anorganischen Salzen ihr Krystallwasser; und die kolossale Hygroskopizität des Cl_2Ca ist ebenfalls genügend bekannt.

Dann habe ich[2]) mitgeteilt, daſs ein über H_2SO_4 bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Gewichtskonstanz getrocknetes reines Globulin dann beim Trocknen bei erhöhter Temperatur noch erheblich Wasser verlor; parallel damit ging, daſs das erst

1) Chemisches Centralblatt 1887, S. 1088.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, Transformation von Albumin in Globulin.

noch seine Löslichkeiten besitzende Eiweiſs nach der Einwirkung der höheren Temperatur diese verloren hatte.

Endlich gab ich ebendaselbst[1]) schon eine Methode an, die für das Globulin direkt beweist, wie lediglich durch Wasserentziehung aus Globulin im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs wird. Ich halte diesen Fall für wichtig genug, um ihn eingehender darzulegen.

Experiment: Globulin wird irgendwie gefällt, mit H_2O gewaschen und ist nun in Neutralsalzlösungen unlöslich, in verdünnten Säuren resp. Alkalien aber noch durchaus löslich. Ich selbst habe damals chemisch reines Globulin verwendet.

Solches in Neutralsalzlösungen unlösliche Globulin wurde nun in Neutralsalzlösungen suspendiert, und dieses Gemenge auf dem Wasserbad gekocht.

Die Einzelproben stellten immer dieselbe Gesamtmenge an Flüssigkeit dar (z. B. jede Probe 20 ccm) und enthielten gleiche Mengen solchen suspendierten Globulines. Aber die in der Gesamtmenge vorhandene Salzmenge war qualitativ wie quantitativ verschieden.

Dabei ging das Globulin in im chemischen Sinne geronnenes, also auch in verdünnten Säuren und Alkalien unlösliches Eiweis über.

Nun aber die quantitativen Verhältnisse. Verwendet wurde von den Salzen: ClNa, ClK, $MgSO_4$, Cl_2Mg und Cl_2Ca. Die Konzentration von ClNa umfaſste eine Serie, die von 0,00022 Grammmolekül (pro Liter) bis 2,2 grmol. ging; die Serie des ClK ging von 0,00016 grmol. bis 1,6 grmol.; die des $MgSO_4$ von 0,0005 grmol. bis 0,5 grmol.; die des Cl_2Mg von 0,000015 grmol. bis 0,015 grmol. und die des Cl_2Ca von 0,0000153 grmol. bis 0,0153 grmol.

Alles Globulin der Probe wurde in coaguliertes Eiweiſs übergeführt bei z. B.

0,5	grmol.	$MgSO_4$	0,0153	grmol.	Cl_2Ca
0,2	»	ClNa	0,015	»	Cl_2Mg.
0,16	»	ClK			

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, Transformation von Albumin in Globulin.

Eine partielle Coagulation fand noch statt bei

0,005	grmol.	$MgSO_4$
0,0022	»	ClNa
0,0016	»	ClK
0,000153	»	Cl_2Ca
0,00015	»	Cl_2Mg.

Also wirkte am schwächsten $MgSO_4$, dann kamen ClNa und ClK, und dann Cl_2Ca und Cl_2Mg. Lassen wir nur die gröfseren Unterschiede gelten, so haben wir:

1. $MgSO_4$
2. ClNa, ClK
3. Cl_2Ca, Cl_2Mg.

Diese Reihenfolge entspricht aber direkt der wasseranziehenden Kraft der Salzlösungen (de Vries).

Also coaguliert das Salz am besten, dessen wasseranziehende Kraft die stärkste ist, und umgekehrt.

Hier scheint mir also jede andere Erklärung unmöglich zu sein, jede andere Erklärung als die: die Coagulation beruhte in diesem Globulinfalle lediglich auf dem Ver-Verluste von Krystall- (oder wenn man lieber will: Konstitutions-) Wasser.

Dafs es sich dabei nicht etwa um z. B. Mg-Verbindungen des Eiweifses handelte (im Falle von Mg-Salzen), geht zur Genüge daraus hervor, dafs $MgSO_4$ am einen und $MgCl_2$ am andern Ende der Serie stehen.

Die Behauptung, dafs Wasserentziehung coaguliertes Eiweifs bildet, scheint mir nach vorstehendem also eine Thatsache zu sein.

Diese Thatsache hat insofern nichts Überraschendes, als wir in der anorganischen Chemie Analoges finden. Das Na_2SO_4 beweist zur Genüge, wie grofse Unterschiede in der Löslichkeit des Salzes lediglich durch seinen verschiedenen Krystallwassergehalt hervorgerufen werden.

Nachdem so am Globulin prinzipiell festgestellt ist, dafs Wasserentziehung genügt, natives in im chemischen Sinne ge-

ronnenes Eiweifs zu verwandeln, komme ich zur

reinen Albuminlösung.

Ich habe ihre Herstellung mittels Dialyse bei ca. 54° C. in der Transformationsarbeit (diese Zeitschr. Bd. 40) beschrieben.

Ich konnte in der im Aussehen dem destillierten Wasser gleichen Albuminlösung nichts nachweisen als Albumin und den mit diesem verbundenen phosphorsauren Kalk.

Anmerkung: Phosphorsaurer Kalk gehört zum Albumin wie auch zum Globulin. Alle anderen Krystalloïde lassen sich durch Hitzedialyse entfernen, total entfernen. Nur phosphorsaurer Kalk bleibt beim Eiweifs, ich habe ihn bis dato noch nicht entfernen können.

Diese reine Albuminlösung verwandelte bei ca. 56 bis 57° C. ihr sämtliches Albumin in im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs.

Hier läfst sich also, aufser der erhöhten Temperatur, nichts für das Gerinnen verantwortlich machen.

Ich ziehe, auf dem oben geschilderten Globulinfall basierend, den Schlufs, dafs diese Albuminlösung gerann, weil das Albumin, nach Analogie anorganischer krystallwasserhaltiger Salze, ebenfalls sein Krystallwasser enthält und dieses Krystallwasser, immer nach Analogie anorganischer Salze, beim Erhitzen abgibt und dann (analog anorganischen Salzen) seine Wasserlöslichkeit verloren hat.

Aus dem Vergleich von Albumin- und Globulinfall geht weiter hervor, dafs Albumin leichter gerinnt als Globulin; bei jenem genügt die hohe Temperatur, bei diesem mufs zu dieser, wenn Wasser gegenwärtig ist, die wasseranziehende Kraft von Salzen kommen.

Resultat: Jedesmal, wenn reines Albumin oder reines Globulin in im chemischen Sinne geronnenes Albumin resp. Globulin übergehen, befinden sie sich in Gegenwart wasseranziehender Faktoren.

Diese Faktoren mögen sein: absoluter Alkohol, konzentrierte Mineralsäuren, grofse Mengen von Cl_2Ca, kleine Mengen von Neutralsalzen und hohe Temperatur (Globulin und Albumin bei Wassergegenwart) oder lediglich hohe Temperatur (Albumin bei

Wassergegenwart; Globulin, das erst bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet worden war).

Anmerkung: Dafs ich nicht der Meinung sein kann, die Bildung coagulierten Eiweifses beruhe auf Verbindungen wie z. B. auf der Bildung von Kalkalbuminat, ist wohl nach dem Geschilderten selbstverständlich. Auch die Meinung, dafs es sich bei der Bildung im chemischen Sinne coagulierten Eiweifses um eine »Acidalbuminatbildung« handle, läfst sich nach den geschilderten Experimenten nicht mehr verteidigen. Sie läfst sich sogar direkt widerlegen und zwar durch folgenden Versuch: Ich brachte Globulin in saure Lösung, erwärmte diese und versetzte sie in der Wärme mit Cl Na — (das »Acidalbuminat«, das die Coagulation ausmachen soll, soll nämlich dann dank vorhandener Neutralsalze ausfallen). Mochte nun bei dem Versuch die Acidität eine deutliche oder nur eine spurweise sein, das Salz fällte natürlich das Säure-Eiweifs in der Hitze so gut wie in der Kälte, aber wie in der Kälte, war auch der in der Hitze erhaltene Niederschlag nicht coaguliertes Eiweifs, sondern Globulin, das sich sofort wieder total in 0,1% H Cl resp. 0,025% Na_2CO_3 löste und eine entsprechende Globulinlösung gab!

Warum angesäuerte natürliche Eiweifslösungen besonders gut gerinnen, hat einen anderen Grund, der gleich zur Sprache kommen wird.

B) Die **Faktoren**, die die Coagulation beeinflussen. — Der erste ist das Alkali, der zweite wird durch die Neutralsalze der Alkalien und alkalischen Erden repräsentiert; das Alkali beeinträchtigt, die Salze begünstigen die Hitzegerinnung.

Das Alkali. Wird die sub A beschriebene reine Albuminlösung mit ein wenig einer sehr verdünnten wäfsrigen Lösung von Na_2CO_3 versetzt und dann erhitzt, so bleibt sie klar. Eine reine Albuminlösung auf alkalische Reaktion gebracht, gerinnt nicht in der Hitze.

Wenn ich ferner dem H_2O des in H_2O suspendierten Globulins (vergl. A) ein wenig Alkali zusetze, so löst sich das Globulin auf. Bringe ich dann in diese Globulinlösung Alkalineutralsalz und erhitze, so tritt auch hier keine Coagulation ein.

Beidemale hindert das Alkali die Coagulation, die ohne Alkali eingetreten wäre.

Diesen beiden Fällen lassen sich sofort zwei andere Fälle an die Seite stellen: die mit H_2O stark verdünnte natürliche Albuminlösung und die gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur

dialysierte natürliche Albuminlösung. Beide Lösungen liefern, erhitzt, kein coaguliertes Eiweifs, und ich habe gezeigt[1]), dafs das in diesen Lösungen vorhandene Alkali der Grund ist, dafs die Hitzegerinnung des Albumins ausbleibt. Sowie dieses Alkali beseitigt wurde — (durch Säure, durch Überführung in wasserunlösliches Erdkarbonat, durch Dialyse bei + 54° C. gegen H_2O etc. etc.) —, dann coagulierten diese Lösungen in der Hitze.

Endlich mufs in jeder natürlichen Eiweifslösung das Alkali beseitigt werden, soll alles Eiweifs coagulieren; diese Lösungen sind dann eben anzusäuern.

Nun reagieren ja natürliche Eiweifslösungen gewöhnlich alkalisch. Und wenn sie auch in der Hitze nicht alles Albumin und Globulin in im chemischen Sinne geronnene Eiweisse überführen, so thun sie das gleichwohl mit einem nicht unbeträchtlichen Teile. Also mufs es in den tierischen Eiweifslösungen Substanzen geben, die den Alkali-Einflufs, der die Hitzecoagulation im negativen Sinne beeinflufst, parieren. Diese Substanzen sind vor allem die Neutralsalze.

Die Alkalineutralsalze. Die citierte reine Albuminlösung (A) gerann in der Hitze total; sie gerann aber nicht, wenn sie vor dem Erhitzen auf alkalische Reaktion gebracht worden war.

War nun diese reine Albuminlösung auf alkalische Reaktion gebracht worden, dann auf einen ClNa-Gehalt von ca. 8% und dann erst erhitzt worden, so gerann die Lösung wieder in der Hitze, führte also in der Hitze wieder all ihr Albumin in ein im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs über.

Ebenso verleiht man der mit H_2O stark verdünnten und der bei gewöhnlicher Temperatur gegen H_2O dialysierten natürlichen Albuminlösung von neuem die Fähigkeit, in der Hitze zu coagulieren, wenn man sie vor dem Erhitzen auf ebenfalls einen gehörigen ClNa-Gehalt gebracht hat.

Im Globulinfall war die Sache anders. Brachte ich in die leicht alkalische reine Globulinlösung 8% ClNa, so gerann diese Lösung nicht in der Hitze. Und doch hätte dieser Salz-

1) Sitzungsb. Morph. u Physiol. München 1897.

gehalt das in Wasser suspendierte **reine** Globulin spielend coaguliert.

Welches ist der Unterschied zwischen Albumin- und Globulinfall? — Im Globulinfall befindet das Salz, wenn die Lösung erhitzt wird, sich in Gegenwart einer fertigen Alkali-Eiweiſs-Verbindung; die letztere ist fait accompli schon in der Kälte. — Im Albuminfall aber befinden sich getrennt in der Lösung: Eiweiſs, Salz und Alkali. Wäre das Salz nicht da, würde sich in der Hitze eine Alkali-Eiweiſsverbindung bilden, und diese Bildung verhindert das Neutralsalz.

Erhitzt man nämlich eine reine Albuminlösung, die auf alkalische Reaktion gebracht ist, erst und setzt nach dem Erhitzen dann ClNa hinzu, dann führt der ClNa-Zusatz auch hier keine Gerinnung des Albumins herbei. Und ganz dasselbe gilt für die mit H_2O verdünnte und die gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur dialysierte natürliche Albuminlösung.

Anmerkung: Für die beiden letzteren Fälle habe ich die Richtigkeit der eben beschriebenen Einflüsse von Alkali und Salzen so genau beschrieben, daſs ich auf meine früheren Eiweiſsarbeiten verweisen darf.

Somit ergibt sich für die Neutralsalze der Alkalien folgendes Resultat: Sie können einer reinen alkalischen Globulinlösung nicht die Gerinnbarkeit in der Hitze verleihen, wohl aber können sie das einer alkalischen Albuminlösung. Sie thun das Letztere, indem sie die Einwirkung des Alkalis in der Hitze auf das Albumin verhindern. Das können sie selbstverständlich nur auf mechanischem Wege, also durch Massenwirkung. Es muſs dabei mindestens 100mal soviel ClNa in der Lösung sein als Alkali. Sowie aber Albumin in der Hitze nicht durch Alkali verwandelt wird, gerinnt es mit und ohne Neutralsalz; des letzteren wasseranziehende Kraft begünstigt dann höchstens noch die Gerinnung. Alles das läſst sich experimentell Schritt für Schritt verfolgen.

Die Neutralsalze der alkalischen Erden und des Magnesiums.

Mag es sich um eine beliebige, nicht hitzegerinnbare, alkalische Albuminlösung oder um eine alkalische Globulinlösung handeln,

solange die betreffenden Alkalescenzen durch Laugen, Karbonate oder Phosphate der Alkalien hervorgerufen sind, solange auch genügt ein minimaler Zusatz von Cl_2Ca, Cl_2Mg, $MgSO_4$, Cl_2Sr, Cl_2Ba u. s. w., um mit Sicherheit die Eiweifslösung wieder hitzegerinnbar zu machen. Diese Thatsache habe ich festgestellt und immer wieder von neuem bestätigt gefunden.

Dafs im Prinzip Kalksalze oder Magnesiumsalze zur Hitzegerinnung von reinem Albumin resp. reinem Globulin nicht nötig sind, geht aus Abschnitt A hervor. Sie sind entweder überhaupt nicht nötig oder durch Neutralsalze der Alkalien ersetzbar (vergl. den Fall des reinen, in H_2O suspendierten Globulins). —

Sowie es sich aber um alkalische Eiweifs**lösungen** handelt, tritt die Bedeutung dieser Salze schlagend hervor.

Diese Bedeutung ist eine doppelte:

Einmal bilden sie unlösliche Karbonate, Phosphate und beseitigen so Alkali und vermindern also die Alkalescenz der Eiweifslösungen, die mit ihnen versetzt werden. Die quantitativen Verhältnisse, die dabei in Betracht kommen, habe ich früher beschrieben.

Ein anderes Mal aber wirken sie natürlich auch qua Salz, wasseranziehendes Salz. Das beweist der im Abschnitt A beschriebene Fall des reinen, in H_2O suspendierten Globulins, das durch diese Salze ebenfalls coaguliert wird.

Wenn ich also die zehnfach mit H_2O verdünnte natürliche Albuminlösung, nach Abfiltrieren von ausgefallenem präexistierendem Globulin, auf einen Gehalt von z. B. 6 % Cl_2Ca bringe, dann wirkt diesmal in der Hitze das Cl_2Ca qua Salz, genau wie ClNa, also als Masse, physikalisch.

Anmerkung: Wie kompliziert die Verhältnisse sein können, und wie es nur an der Hand zahlreicher Experimente möglich ist — (dann aber auch sehr wohl möglich ist), — Klarheit in sie zu bringen, möchte ich am Beispiel eines Magnesiumsalzes auseinandersetzen.

Sättige ich eine rein alkalische Globulinlösung bei gewöhnlicher Temperatur mit $MgSO_4$, so fällt das Globulin aus; der Niederschlagsbrei löst sich in H_2O sofort auf, denn er bringt noch Alkali mit und in alkalischem H_2O löst sich Globulin.

Nehme ich statt groſser Mengen mittlere Mengen $MgSO_4$, so bleibt die Lösung gewöhnlich unverändert; zum Aussalzen des Globulins ist die Menge zu gering und zur Bildung unlöslichen Magnesiumkarbonates etc. ist sie zu groſs. Unlösliches Magnesiumkarbonat (oder Doppelkarbonat des Mg und Na z. B.) bildet sich nur, wenn das Alkalikarbonat gegenüber dem Magnesiumsalz in Überschuſs vorhanden ist.[1]

Nehme ich kleine Mengen $MgSO_4$ (z. B. 1%), so fällt das Globulin wieder aus; das ausgefallene Eiweiſs löst sich aber nicht in H_2O, denn es fiel aus, weil Alkali in eine unlösliche Verbindung übergeführt wurde. Will ich jetzt das Globulin wieder lösen, so muſs ich so lange Alkali künstlich zusetzen, bis ich von neuem eine genügende Alkalescenz erhalten habe.

Nehme ich kleinste Mengen $MgSO_4$ (z. B. 0,01%), so bleibt die Globulinlösung in der Kälte unverändert, liefert aber beim Erhitzen ein geronnenes Eiweiſs. Die $MgSO_4$-Menge genügt hier nur, um mit Zuhilfenahme erhöhter Temperatur mit dem Alkali der Lösung chemische Umsetzungen zu liefern (dasselbe gilt für Cl_2Ca, Cl_2Sr etc.). Bei denselben wird aber auch Neutralsalz gebildet, und von dem genügen ja, bei beseitigtem Alkali, in der Hitze schon sehr geringe Mengen, um das Globulin in in chemischem Sinne geronnenes Eiweiſs zu verwandeln. Vergleiche die Ziffern in Abschnitt A.

Wir haben hier also je nach der Salzmenge und der Temperatur 4 Fälle; 4 verschiedene Fälle mit $MgSO_4$ und einer alkalischen reinen Globulinlösung.

Anderseits — und das bildet eine zweite Serie — kann man auch im chemischen Sinne geronnenes Eiweiſs mit dem $MgSO_4$ erzeugen auf verschiedene Art und Weise:

Wenn die alkalische Globulinlösung oder die alkalische Albuminlösung mit $MgSO_4$ erhitzt wird (kleinste $MgSO_4$-Mengen!), so erhält man in der Regel geronnenes Eiweiſs. Der Grund liegt also in der Überführung des Alkali in unlösliche Verbindungen.

In diesem Falle (vergl. meinen münchener Vortrag) steht $MgSO_4$ mit Cl_2Ca, Cl_2Sr etc. auf der einen Seite, ClNa und ClK aber auf der anderen; die $MgSO_4$-Seite repräsentiert die guten Gerinner, die ClNa-Seite die schlechten, die im Globulinfall nicht, im Albuminfall nur in groſser Masse wirken.

Wenn ich aber das in H_2O suspendierte reine Globulin (Abschnitt A) mit Neutralsalzen versetzte und erhitzte, so bildete sich zwar auch im chemischen Sinne geronnenes Globulin, — aber die Gruppierung der Salze war hier eine ganz andere: Auf der Seite der guten Gerinner standen Cl_2Ca, Cl_2Mg; auf der Seite der weniger guten ClNa, ClK und zuletzt $MgSO_4$.

Die Differenz zwischen beiden Fällen beruht darauf, daſs da, wo $MgSO_4$ guter Gerinner war, es darauf ankam, vor allem das die Coagulation

---

1) Versetzt man eine 40proz. oder 9proz. $MgSO_4$-Lösung mit einigen Kubikcentimeter einer z. B. 2proz. Na_2CO_3-Lösung, so bleibt das Gemisch klar. Schichtet man die Alkalilösung über die konzentriertere $MgSO_4$-Lösung, so bildet sich an der Grenze der beiden Lösungen ein Ring aus weiſsen Flocken; schüttelt man nun, so lösen sich diese Flocken auf, und man hat eine klare Lösung.

beeinträchtigende Alkali zu beseitigen. Es kam da auf chemische $MgSO_4$-Wirkung an, und es war da natürlich gleichgiltig, ob $MgSO_4$ oder $MgCl_2$ genommen wurde.

Da aber, wo $MgSO_4$ schlechter Gerinner war, kam Alkali nicht in Frage (denn das war gar nicht vorhanden), sondern lediglich der Salze wasseranziehende Kraft. Für die aber macht es einen Unterschied aus, ob ich Cl_2Mg oder $MgSO_4$ nehme. Da kam es auf eine physikalische Salzwirkung an.

Resultat für die Neutralsalze der alkalischen Erden und des Mg.

Diese Salze spielen also da eine hervorragende Rolle, wo es sich um die Gerinnung in der Hitze von alkalischen Eiweifslösungen handelt. Denn sie wirken chemisch auf das Alkali ein, besonders bei erhöhter Temperatur auch schon in äufserst geringen Mengen. Das Resultat dieser Einwirkung ist eine mehr weniger weitgehende Beseitigung der Alkalescenz, und so kommen deshalb diese Salze sowohl für die Gerinnung von Albumin- wie für die von Globulinlösungen in Betracht.

Dafs in der Wärme schon äufserst geringe Mengen dieser Salze hier eine Rolle spielen, dafs dies experimentell ermittelt ist, besitzt deshalb besondere Wichtigkeit, weil ja in natürlichen Eiweifslösungen nur solche Mengen dieser Salze in Frage kommen können.

Sind diese Salze aber in gröfserer Menge anwesend, dann wirken sie natürlich auch qua Salz, und dann gilt für sie prinzipiell dasselbe wie für die Alkalineutralsalze.

Ich halte es für gut, auch hier einige Schemata zu geben.

Ich unterscheide also:

1. die reine Albuminlösung (die in der Hitze total coaguliert); —
2. die reine alkalische Albuminlösung, welches die Lösung Nr. 1, auf alkalische Reaktion gebracht, ist (sie gerinnt nicht in der Hitze); —
3. die reine alkalische Albuminlösung (Nr. 2), die mit Salz versetzt ist (sie gerinnt in der Hitze; es wirken kleine Mengen Erdsalze, grofse Mengen Alkalisalze); —

4. die mit H_2O verdünnte oder bei gewöhnlicher Temperatur gegen H_2O dialysierte natürliche Albuminlösung; sie reagiert alkalisch und enthält noch kleine Mengen Alkalisalz (sie gerinnt nicht in der Hitze); —
5. die Lösungen Nr. 4, die mit Salz versetzt sind (sie gerinnen in der Hitze; es wirken kleine Mengen Erdsalze, grofse Mengen Alkalisalze); —
6. die Lösungen Nr. 4, die erst erhitzt werden (wobei sie nicht gerinnen), dann erkaltet, dann mit Salz versetzt und dann nochmals erhitzt werden (sie gerinnen jetzt in der Hitze, wenn das Salz wenig Erdsalz war; war es Alkalisalz, so gerinnen sie hier nicht in der Hitze); —
7. die bei 54^0 gegen H_2O dialysierte natürliche Albuminlösung, die identisch mit Nr. 1 ist; —
8. die natürliche Albuminlösung, die gewöhnlich alkalisch reagiert und auch Neutralsalze enthält; wird sie erhitzt, so coaguliert sie zum Teil.

Von Globulinfällen habe ich folgende mit Vorstehendem behandelt:

1. den reinen Globulinfall: chemisch reines Globulin, in H_2O suspendiert. Erhitzt wird das Globulin nicht coaguliert;
2. Fall Nr. 1 mit Neutralsalzen versetzt, Coagulation in der Hitze, obwohl die Salze Globulin nicht lösten; es wirken Erdsalze wie Alkalisalze;
3. reine alkalische Globulinlösung = Nr. 1 auf alkalische Reaktion gebracht, Globulin geht in Lösung, beim Erhitzen keine Gerinnung;
4. Nr. 3 mit Neutralsalzen versetzt, beim Erhitzen Gerinnung (es wirken kleine Mengen Erdsalze) oder keine Gerinnung (Alkalineutralsalze);
5. natürliche Globulinlösung, reagiert alkalisch, enthält Neutralsalze, liefert in der Hitze partielle Gerinnung.

Neutralsalze der alkalischen Erden und Alkalien wirken in der Hitze auf die Gerinnung entweder:

physikalisch (wasseranziehende Kraft: Globulinfall Nr. 2 — mechanisch und wasseranziehende Kraft: Albuminfall Nr. 3 grofse Mengen Erdsalze und grofse Mengen Alkalisalze, — Albuminfall Nr. 5 idem — Albuminfall Nr. 8 idem —); oder

chemisch (Überführung von Alkali in wasserunlösliche Formen: Albuminfall Nr. 3 kleine Mengen Erdsalze — Albuminfall Nr. 5 idem — Albuminfall Nr. 6 idem — Albuminfall Nr. 8 — Globulinfall Nr. 4 kleine Mengen Erdsalze und Globulinfall Nr. 5).

C) Schlufsfolgerungen und Einflufs des Milieus.

Das Geschilderte ist zu wissen notwendig, um sich über den Einflufs des Milieus auf die Coagulation ein Urteil bilden zu können. Wir haben also Eiweifslösungen, die in der Hitze partiell gerinnen (vor allem sind das auch die natürlichen Eiweifslösungen) —, wir können sie in solche verwandeln, die total gerinnen (wir säuern z. B. die natürliche Eiweifslösung an) — und wir können sie in solche verwandeln, die gar nicht gerinnen (wir verdünnen z. B. eine natürliche Albuminlösung mit dem Zehnfachen ihres Volumens H_2O).

Nun läfst sich zunächst ein Punkt sicher gar nicht bestreiten: Welcher dieser drei Fälle eintritt, das hängt von der Zusammensetzung der betreffenden Eiweifslösung insbesondere an anorganischen Substanzen ab. Das geht aus dem Beschriebenen ohne weiteres hervor.

Aber es handelt sich nun darum, nachzusehen, ob und wenn, in wie weit dabei thatsächlich Milieu-Einflufs in Frage kommt. Ich trenne dabei Albumin- und Globulinfall.

Albuminlösungen.

Erhitze ich eine natürliche Albuminlösung, so wird Albumin in im chemischen Sinne geronnenes Albumin übergeführt; — verdünnte ich vor dem Erhitzen dieselbe natürliche Lösung mit z. B. dem Zehnfachen ihres Volumens H_2O und erhitze dann erst, so wird das Albumin nicht in geronnenes Eiweifs übergeführt; — verdünne ich endlich dieselbe natürliche Albuminlösung mit H_2O, setze dann etwas Cl_2Ca hinzu und erhitze dann

erst, so wird wieder auf Kosten des Albumins im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs gebildet.

In allen drei Fällen erhielt die zu erhitzende Lösung ein und dasselbe natürliche Albumin. Es hängt also ganz sicher vom Milieu ab, ob diese zu erhitzende Albuminlösung geronnenes Albumin liefert oder nicht.

Ist nun aber der weitere Schlufs auch gestattet, der Schlufs, dafs demnach das Albumin einen Eiweifskörper vorstellt, der je nach dem Milieu, in dem er sich befindet, einmal in der Hitze sein Krystall- (Konstitutions-) Wasser abgibt, ein andermal aber nicht? Mit anderen Worten: Gibt es wirklich eine Albuminlösung, die 90° C. warm ist, nicht gerinnt und gleichwohl Albumin enthält? — Diese Frage ist die wesentliche. Nur wenn sie bejaht werden könnte, könnte man hier von einem Einflusse des Milieus auf das Albumin reden. Diese Frage mufs aber strikte verneint werden. Die Antwort lautet: Wenn eine Albuminlösung 90° C. warm ist und nicht gerinnt, so enthält sie kein Albumin mehr, so ist sie also keine Albuminlösung mehr, sie enthält einen andern Körper als Albumin.

Die Zusammensetzung des Milieus kann also wohl die Ursache davon werden, dafs einmal in der Hitze Albumin, Albumin bleibend, gerinnt, ein andermal aber sich auf Kosten des Albumins ein anderer, neuer Eiweifskörper bildet, — aber damit ist das Milieu am Ende seines Einflusses. Es gibt keinen Fall, wo infolge Milieu-Einflusses Albumin auch in der Hitze Albumin bliebe und gleichwohl nicht gerönne; es gibt keinen Einflufs des Milieus auf die Gerinnbarkeit des Albumins in der Hitze; Albumin gerinnt in der Hitze ausnahmslos.

Anmerkung: Bei den Thatsachen, die dies Resultat beweisen, brauche ich mich hier nicht lange aufzuhalten. Wir kennen 5 Fälle, in denen das Albumin in der Hitze nicht gerinnt: die zu stark saure Albuminlösung; die zu stark mit Alkali versetzte Albuminlösung; die mit H_2O verdünnte und die gegen H_2O bei gewöhnlicher Temperatur dyalisierte natürliche Albuminlösung; dazu käme noch die reine alkalische Albuminlösung (siehe oben Nr. 2).

Dafs sich in den beiden ersten und dem letzten Falle dabei Acid- und Alkali-Albuminat bilden, ist unfraglich. Von dem dritten und vierten

Falle habe ich in meinen Arbeiten bewiesen, dafs da das Albumin in der Hitze in einen anderen Körper, eine Alkali-Eiweifsverbindung übergeführt wird, deren Eiweifs eben nicht mehr Albumin ist. Das Albumin wird ja in diesen Fällen eben zu Globulin! Das mit dem so entstandenen Globulin verbundene Alkali habe ich geradezu dargestellt, und auch gezeigt, dafs dies Globulin (wie alle Globuline) vom Ursprungsalbumin auch chemisch verschieden ist. — Der coagulationshemmende Einflufs des Alkalis besteht eben darin, dafs Alkali das Albumin in der Hitze in einen neuen Körper verwandelt, der, je nachdem ein Globulin ist oder ein wahres Alkalialbuminat. Ob es zum einen oder anderen kommt, darüber habe ich in meiner Transformationsarbeit Anhaltspunkte geliefert.

Globulinlösungen.

Beim Globulin liegt die Sache etwas anders. Globulin ist in den natürlichen Eiweifslösungen als Alkali-Eiweifsverbindung enthalten. Wird das Alkali beim Erhitzen nicht beseitigt, so gerinnt das Globulin nicht in der Hitze. Dabei kann sich entweder aus dem Globulin (Alkali-Eiweifs) ein wahres Alkali-Albuminat bilden, oder aber (wenn jeder Alkali-Überschufs vermieden war) das Globulin bleibt Globulin-Alkali, also was es vorher war.

Saure Globulinlösungen liefern anderseits in der Hitze aufserordentlich leicht Acid-Albuminat.

Im Gegensatz zum Albumin gibt es also unleugbar Fälle beim Globulin, wo dieses in der Hitze nicht gerinnt und gleichwohl Globulin bleibt.

Wo sich aus dem Globulin in der Hitze Alkali- resp. Acid-Albuminat bildet, kann natürlich von Milieu-Einflufs keine Rede sein; da erfolgt keine Gerinnung, weil in der Hitze aus dem Globulin ein anderer, neuer Körper entstand.

Wenn ich aber eine lediglich mit möglichst wenig Alkali hergestellte Globulinlösung erhitze, so gerinnt diese nur, wenn ich ihr z. B. eine Spur Cl_2Ca zugesetzt hatte; hatte ich letzteres nicht gethan, so gerinnt sie nicht, aber das Globulin wird häufig auch nicht verändert.

In diesen Fällen ist also von einem Milieu-Einflufs auf die Eigenschaft der Globulinlösung sicher zu reden.

Ob es sich dabei um einen Milieu-Einflufs auf das Globulin selbst, auf das Globulinmolekül handelt, darüber läfst sich

diskutieren. Das Globulin ist in den in Frage kommenden Lösungen nicht als Globulin, nicht als »Eiweiſs« vorhanden, sondern als Alkali-Eiweiſs, als Alkali-Globulin. Solange das Globulin aber als Alkali-Globulin vorhanden ist (solange in der Hitze in den Globulinlösungen das Alkali nicht irgendwie beseitigt wird), solange gerinnt es nicht. Man könnte sagen: die Eigenschaft, in der Hitze zu coagulieren, also sein Krystall-(Konstitutions-) Wasser abzugeben, ist eben eine Eigenschaft des »Globulins«, nicht aber eine Eigenschaft des Alkali-Globulins; es ist eine Eigenschaft des »Eiweiſses«, nicht aber des andern Körpers »Alkali-Eiweiſs«!

In dieser Schluſsfolge liegt unbestreitbar etwas Richtiges; denn es muſs thatsächlich immer erst aus dem Alkali-Eiweiſs Eiweiſs werden, ehe eine Coagulation, eine Bildung im chemischen Sinne geronnenen Eiweiſses stattfinden kann.

Wir können daher nur soviel sagen: Während das Milieu auf die Hitzegerinnung der Albumin**lösungen ohne** jeden Einfluſs ist und auch **ohne** solchen auf das gelöste Albumin**molekül** selbst, gibt es einen Milieu-Einfluſs auf die Hitzegerinnbarkeit der Globulin**lösungen ganz sicher;** ein Milieu-Einfluſs auf die Hitzegerinnbarkeit des gelösten Globulin**moleküles** selbst ist mindestens zweifelhaft.

Anmerkung: Es ist nicht uninteressant, daſs es bei der Hitzecoagulation des Globulins in seinen alkalischen Lösungen darauf ankommt, daſs das Eiweiſs dem Alkali-Einfluſs entzogen wird, — bei der Hitzegerinnung des Albumins hingegen darauf, daſs das Eiweiſs nicht erst unter den Alkalieinfluſs gerät.

Es ist ferner darauf hinzuweisen, daſs ich hier nur vom Milieu-Einfluſs in Albumin- resp. Globulin-Lösungen gesprochen habe.

Man kann ja auch Albumine resp. Globuline trocknen und im trockenen Zustande erhitzen. Gerinnen diese Eiweiſskörper da auch? und immer? Oder kann ich, indem ich dafür sorge, daſs dem trockenen Eiweiſs andere Substanzen beigemischt sind, manchmal dann die getrocknete Gesamtmischung erhitzen, ohne daſs das in ihr enthaltene Eiweiſs dabei gerinnt?

Nun, sicher ist, daſs reines Albumin (vergl. Abschnitt A) und reines Globulin — (also nicht mit Alkali verbundenes Globulin!) dann stets gerinnen, wenn sie erst über H_2SO_4 bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. dann auf 110° C. erhitzt werden.

Es gibt aber Fälle, wo man eine verschiedene Dinge (Alkali, Salz) enthaltende Albuminlösung, erst bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, dann erhitzen kann, ohne damit aus dem Albumin im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs zu machen.

Ich habe diese Fälle selbst nicht genau genug studiert, um über sie ein Urteil abgeben zu können und um zu wissen, ob dabei das Albumin wirklich immer Albumin bleibt.

Anhang.

Anhangsweise mufs ich noch eine andere Frage besprechen: Im chemischen Sinne geronnenes Albumin unterscheidet sich also vom Ursprungsalbumin durch den Mangel an Krystall-(Konstitutions-) Wasser; ebendasselbe gilt für den Unterschied zwischen den im chemischen Sinne geronnenen Globulin und seinem Ursprungsglobulin. Es besteht nun die Frage, ob der genannte Unterschied damit in allen vorkommenden Fällen erschöpft ist.

Ich kann auf diese Frage nur so antworten: Ein Fall ist mir bekannt, der eine Ausnahme macht, und das ist der folgende:

Wenn ich eine natürliche Albuminlösung erst mit H_2O verdünne, das Filtrat dann koche, erkalten lasse, etwas ansäure (oder mit einer Spur Cl_2Ca versetze) und dann wieder erhitze, — dann bekomme ich im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs. Nun wurde das Albumin durch das erste Erhitzen in Globulin transformiert, wobei ihm Schwefel verloren ging und Asche (vergl. betreffs dieser Thatsachen meine Globulinarbeit). Beim zweiten Erhitzen wurde dann aus diesem Globulin im chemischen Sinne geronnenes Globulin! Also unterscheidet sich das Endprodukt (geronnenes Eiweifs) vom Anfangsprodukt (Albumin) nicht nur durch den Gehalt an Krystall- (Konstitutions-) Wasser, sondern auch durch den geringen Schwefel- und Aschegehalt. Man wird aber gestehen müssen, dafs dieser Fall nur deshalb eine Ausnahme von obiger Regel macht, weil er zwei Fälle repräsentiert, eine Transformation des Albumins in Globulin und dann des letzteren Gerinnung.

Die Coagulationstemperatur.

Daſs die Temperatur der Hitzecoagulation von der Zusammensetzung des Milieus abhängt, — (die Temperatur also, bei der in der Eiweiſslösung Flocken des im chemischen Sinne geronnenen Albumins resp. Globulins auftreten) —, ist durch ein Heer von Arbeiten ebenso sicher erwiesen, wie es sicher bis dato unmöglich ist, gerade diesen Punkt des Milieu-Einflusses aufzuklären.

Je nach dem Salzgehalt der Lösung konnte ich eine Albuminlösung bei allen Temperaturen coagulieren lassen, die z. B. zwischen + 56 und + 80° C. gelegen sind. Ich sage »coagulieren« und bin dazu berechtigt, weil ich die Löslichkeiten resp. Unlöslichkeiten des jedesmal ausfallenden Eiweiſses thatsächlich untersucht habe (über den Fall, wo ich das versäumte, s. u.). Nun ist aber die Untersuchung der Löslichkeiten des ausfallenden Eiweiſses bei fast allen Autoren unterblieben, die überhaupt hier in Frage kommen. Das kann sehr leicht einen ersten Punkt bilden, der an der hier herrschenden Unklarheit schuld ist, weil somit möglicherweise ganz verschiedene Dinge als »coaguliertes« Eiweiſs beschrieben sind.

Zweitens vermeidet man noch heute nicht genug alle jene Salze, von denen entweder notorisch bekannt oder mindestens höchstwahrscheinlich ist, daſs sie Albuminate bilden. Hierher gehören sämtliche Salze der Schwermetalle und halogenabspaltende Salze. Diese Salze bilden schon in der Kälte (wenn man nur genügend Salz nimmt) dieselben Albuminate. Nimmt die Salzmenge ab, so muſs von einem gewissen Punkte ab die Temperatur der Salz-Eiweiſslösung um so mehr gesteigert werden (um Albuminat zu erhalten), je geringer die Salzmenge wird. Mit solchen Salzen kann man aus Albumin- und Globulinlösungen bei allen Temperaturen Eiweiſs fällen, aber hat das etwas mit der Coagulation zu thun? — Und das alles wird noch viel komplizierter, wenn, wie beim JK, der Albuminatbildner (J) in der Wärme in erhöhtem Grade aus dem Salze abgespalten wird. Daſs bei solchen Salzen Doppelwirkungen auftreten müssen, liegt auf der Hand! Salzwirkung und Halogenwirkung gehen

durcheinander. In der deutschen Litteratur ist man jetzt in diesem Punkte vorsichtiger geworden; in vielen andern Ländern repetiert man heute noch dieselben Fehler, die Heynsius schon vor 30 Jahren aufdeckte.

Somit kommt man immer wieder auf die Salze, die wasserlöslichen Neutralsalze der Alkalien und alkalischen Erden.

Aber auch hier mufs man noch gewisse Salze ausschliefsen, z. B. das »neutrale« schwefelsaure Ammoniak, denn das reagiert nach dem Erhitzen der Lösung sehr oft leicht sauer! Das gehört also zu den sauren Salzen, wenn es sich um Hitzecoagulation von Eiweifskörpern handelt. — Ich bemerkte das selbst, weil ich stets vor und nach dem Erhitzen die Reaktion der zu coagulierenden (resp. coagulierten) Eiweifslösung prüfe. Die Salzlösungen müssen also vor dem Kochen neutral reagieren, und diese Reaktion darf keinesfalls durch das Kochen in eine saure umgewandelt werden.

Damit werden wir immer mehr auf die Salze des K, Na, Ca, Mg, Sr beschränkt.

Ich habe aber auch hier noch die Restriktion gemacht, dafs Mengen, die über 20% liegen, bei denen Aussalzung auch nur in Frage kommt, vermieden werden. Ich bin gegen jede Vermischung der Coagulation mit der Aussalzung, denn beide liefern ganz verschiedene Produkte. Die Coagulation liefert stets (sonst ist es keine Coagulation) im chemischen Sinne geronnenes Eiweifs — die Aussalzungen sind uns aber gerade deshalb so wertvoll, weil sie bisher das beste Mittel waren, leicht unverändertes Eiweifs im festen Zustande herzustellen.

Ich habe nun unter allen diesen Cautelen am **Albumin** beobachtet, dafs die Neutralsalze die Coagulationstemperatur er**höhen**. Warum thun sie das? — Das wissen wir nicht! Ich kann es nicht sagen auf Grund meiner eigenen Studien und auch nicht auf Grund des Studiums der Arbeiten der andern Autoren.

Durch Pauli's[1]) eingehende Arbeit aufmerksam gemacht, habe ich nachgesehen, ob sich aus meinen Werten herausfinden läfst, dafs der temperaturerhöhende Einflufs sich als additive

1) Pauli, Pflügers Archiv Bd. 78.

Eigenschaft des Salzes (Ostwald) dokumentiert. Ich kann das nicht finden. Auch bei mir scheint dies der Fall zu sein, solange es sich um Alkalineutralsalze handelt; wie Pauli, so sehe auch ich, dafs hier in der Regel das Chlorid schwächer wirkt wie das Sulfat, und das Nitrat stärker als beide. Aber sowie man zu Erdsalzen übergeht, wird bei Pauli (S. 329) wie bei mir die Sache wieder ganz anders. Wie stark erhöhend ein Sulfat wirkt, hängt also davon ab, ob es mit K oder z. B. mit Ca verbunden ist; ob aber das Sulfat besser erhöht als das Chlorid, dabei kommt es ganz darauf an, ob es sich um ein Mg- oder K-Salz handelt; im Mg-Falle wirkt das Sulfat besser als das Chlorid, im K-Falle wirkt das Chlorid besser als das Sulfat; dabei bedeutet »besser« immer »mehr die Coagulationstemperatur steigernd«. — Wäre aber der coagulationstemperatursteigernde Einflufs der Neutralsalze eine additive Eigenschaft von zwei voneinander unabhängigen Summanden, — (Metallion — Säureion) —, so müfste beim Ca und Mg dieselbe Reihenfolge für die Säuren gelten wie bei Na und K. Es müfste bei gleichem Metallion immer das Sulfat stärker wirken als das Chlorid oder vice versa. Das ist **nicht** der Fall.

Zweitens ist aber auch der Grad, in dem das betreffende Salz in wäfsriger Lösung elektrisch dissociiert ist, nicht mafsgebend. Denn ClNa wirkt nicht im selben Grade temperatursteigernd wie ClK, beide Salze aber sind in äquimolekularen Lösungen gleich stark dissociiert. Bei mir wirkte ClK stärker temperaturerhöhend wie das ClNa — bei Pauli war es, soviel ich sehe, umgekehrt.

Ein und dieselbe wäsfrige Albuminlösung veränderte ihr Aussehen bei + 77° C., wenn sie gleichzeitig eine ClK-Lösung von 0,9 grmol. ClK repräsentierte; —

dieselbe Albuminlösung begann sich bei + 69° C. zu verändern, wenn sie eine ClNa-Lösung von 1,0 grmol. vorstellte. Hier waren in äquimolekularer Lösung gleichdissociierte Salze vorhanden.

Ein und dieselbe wäsfrige Albuminlösung veränderte ihr Aussehen bei + 75° C., mochte sie gleichzeitig eine $NaNO_3$-Lösung

von 1,2 grmol. $NaNO_3$, — oder eine Cl_2Ca-Lösung von 1,2 grmol. Cl_2Ca sein.

Hier waren Salze vorhanden, die nicht im selben Grade in wäſsriger äquimolekularer Lösung dissociiert sind.

Drittens ist es überhaupt im Prinzipe nicht nötig, daſs eine Substanz in H_2O sich elektrisch dissociiert, damit sie der Albuminlösung zugesetzt, deren Coagulationstemperatur erhöhen kann. Chemisch reine Glykose vermag auch die Coagulationstemperatur zu erhöhen.

Ein und dieselbe wäſsrige Albuminlösung erhöhte auf Zusatz chemisch reiner Glykose hin ihre Coagulationstemperatur von 58° C. auf 61° C. — (0,3 grmol. Glykose) —, oder auf 67° — (1,15 grmol. Glykose).

Viertens hat die coagulierende Kraft der Salze absolut nichts mit ihrem coagulationserhöhenden Einflusse zu thun.

Während bei mir die Konzentration, bei der die Neutralsalze einer mit H_2O verdünnten Albuminlösung wieder die Fähigkeit verliehen, in der Hitze Flocken geronnenen Eiweiſses zu geben, für Salze der alkalischen Erden und des Mg unter 0,001 grmol. gelegen war, war dieselbe Konzentration für Na- und K-Salze bei 0,1 grmol. und darüber gelegen.

Hiergegen sahen wir schon vorhin, daſs eine Cl_2Ca-Lösung (kräftiger Coagulator) von 1,2 grmol. Konzentration dieselbe Albuminlösung bei + 75° C. coagulieren lieſs ebenso wie eine $NaNO_3$-Lösung von ebenfalls 1,2 grmol. Konzentration, obwohl $NaNO_3$ ein ganz schwacher Coagulator ist.

Und so kann ich nur einen einzigen positiven Punkt anführen: Wenn auch eine Substanz, um die Coagulationstemperatur der Albuminlösung zu erhöhen, in H_2O nicht elektrisch dissociiert zu sein braucht, so wirken auf alle Fälle **die** Substanzen, **die** in H_2O dissociiert sind, viel intensiver als **die**, **die**, wie Glykose, in H_2O **nicht** dissociiert sind.

Eine Albuminlösung, die 1,15 grmol. Glykose repräsentiert, hat ihre Coagulationstemperatur noch nicht soweit gesteigert

wie eine Albumin·$MgSO_4$-Lösung, die 0,2 grmol. $MgSO_4$ repräsentiert.

Kurz, der Einfluſs der Salze auf die Coagulationstemperaturen repräsentiert ein Gebiet, auf dem fast alle Arbeit noch zu leisten ist.

Anmerkung: Warum die Albuminkonzentration die Coagulationstemperatur beeinfluſst, darüber wissen wir noch nichts.

Dasselbe gilt vom Einfluſs der Säure resp. der sauren Salze auf die Coagulationstemperaturen der Eiweiſskörper. Diese Substanzen erniedrigen die letztere. Ich möchte mir ein weiteres Urteil über sie um so mehr auf später versparen, als ich gerade in ihren Fällen versäumt hatte, mich von den Löslichkeiten des jeweils ausfallenden Eiweiſses zu überzeugen. Dadurch kann ich nicht mit Sicherheit ausschlieſsen, ob in diesen Fällen — (aber auch nur in diesen) — nicht Acid-Eiweiſs mit untergelaufen ist, das durch das vorhandene Neutralsalz ausgesalzen wurde. Dann wäre es hier überhaupt keine Koagulation gewesen!

Da wir also die hier in Frage kommenden physikalischen resp. physikalisch chemischen Prozesse heute noch nicht näher bestimmen können, so ist es auch überflüssig, mehr Worte an dies Thema zu verwenden.

Soviel ist klar: Hier haben wir ein Gebiet, auf dem das Milieu die Eigenschaft der Eiweiſslösung, deren Coagulationstemperatur, sicher beeinfluſst. Ob das Eiweiſsmolekül auch beeinfluſst ist, ist gerade hier näherliegend als sonstwo; leider läſst sich Bestimmtes darüber noch gar nicht sagen.

Schluſsfolgerungen.

Fasse ich das Gesamtresultat alles Vorstehenden möglichst kurz zusammen, so lautet es folgendermaſsen:

Das Studium der typischen Fällungsreaktionen und Lösungsreaktionen der Alkali- und Säure-Eiweisse ergibt nirgends einen Einfluſs des Milieus auf das Eiweiſsmolekül selbst.

Das Studium der Hitzecoagulation von Albumin- und Globulin-Lösungen ergibt für Albumin ebenfalls keinen nachzuweisenden Milieu-Einfluſs, der das Albuminmolekül selbst betrifft; — ob ein solcher beim Globulinmolekül besteht, bleibt durchaus fraglich.

Das Studium der Coagulationstemperaturen ist noch nicht bis zu dem Punkte gediehen, an dem man sagen könnte, ob und inwieweit hier die Eiweifsmoleküle selbst von den die Coagulationstemperatur ändernden Einflüssen betroffen werden.

Natürlich ist es praktisch nichtsdestoweniger ganz notwendig, die insbesondere anorganische Zusammensetzung einer Eiweifslösung in jedem Falle zu erforschen; denn bei den Manipulationen, die wir mit den Eiweifslösungen vornehmen, und bei den Faktoren, die wir auf sie einwirken lassen, kommt es, je nach dem Milieu, häufig vor, dafs sich neue Eiweifskörper bilden — (z. B. wenn man eine mit H_2O verdünnte natürliche Albuminlösung erhitzt) —, oder dafs der applicierte Faktor, je nach der anorganischen Zusammensetzung der Eiweifslösung, einmal die in der Eiweifslösung wieder für den Eiweifskörper oft einzig wichtige Substanz oder Instanz (z. B. die Alkalescenz) ändert, ein andermal aber nicht —, — aber alle diese Variationen der Erscheinungen an den Eiweifslösungen dürfen, so notwendig ihre Kenntnis ist, durchaus nicht ohne weiteres auf das Eiweifsmolekül selbst ausgedehnt werden.

Das Eiweifsmolekül erweist sich ebenso konstant wie jeder andere chemisch definierte Körper. Wie andere »merkwürdige« Eiweifseigenschaften, also wie der »Übergang des Eiweifsmoleküles durch mechanische Erschütterung aus dem flüssigen in den festen Zustand«, — wie das »Vonsichselbstcoagulieren des Eiweifsmoleküles, lediglich wenn es im festen Zustande verharrt« —, so ist auch ein »Milieu-Einflufs auf das Eiweifsmolekül selbst« bisher nicht positiv nachweisbar.

Leuben-Riesa an der Elbe, 1901.

Zur Lehre von der natürlichen Immunität gegen Alkaloïde.

Von

Dr. phil. et med. **Alexander Ellinger,**

Privatdocent und Assistent des Institutes.

(Aus dem Universitätslaboratorium für medicinische Chemie und experim. Pharmakologie in Königsberg i/Pr. Direktor: Prof. Dr. M. Jaffe.)

Alle Erklärungsversuche, welche bis in die neueste Zeit von den Immunitätsforschern gemacht worden sind, um die Erscheinungen der natürlichen, angeborenen Resistenz gegen Gifte dem Verständnis näher zu rücken, sind bislang ohne Erfolg gewesen. Die auf diesem Gebiete angestellten Versuche haben nur das negative Ergebnis gehabt, dafs die mit so glänzenden Resultaten studierten Mechanismen, welche bei der natürlichen Resistenz gegen Bakterien und bei der erworbenen Immunität gegen Gifte und Mikroorganismen in Wirkung treten, bei der natürlichen Resistenz gegen Gifte keine Rolle spielen. Warum ein in den Kreislauf gelangtes Gift — von der durch mangelnde Resorption bedingten Gift-Immunität sei hier abgesehen — bei einem Tiere tödlich wirkt, bei einem andern in weit gröfserer Dosis keine oder nur geringe Krankheitserscheinungen veranlafst, dafür fehlt uns noch jede auf Experimente gestützte Erklärung. Wir müssen, wie Behring[1]) bereits hervorgehoben hat, »wenn

1) Behring, Allgemeine Therapie der Infektionskrankheiten, S. 999. in Eulenburgs u. Samuels Lehrb. d. allg. Therapie.

wir versuchen, den Ursachen dieser histogenen Immunität näher nachzugehen, uns in das Gebiet der von Darwin entwickelten Hypothesen über Varietät, Selektion, Accommodation und Vererbungsgesetze begeben.«

Bei diesem Stand der Frage mufste ein Erklärungsversuch Aufsehen erregen, welchen A. Calmette in dem 1899 erschienenen Jubelband zur Feier des 50jährigen Bestehens der Société de biologie unter dem Titel: »Sur le mécanisme de l'immunité contre les alcaloides,« auf eine Anzahl Experimente gestützt, veröffentlichte.

Die Versuche Calmettes beziehen sich auf die Immunität der Kaninchen gegen Atropin. Es seien darum kurz einige historische Bemerkungen vorausgeschickt über die experimentellen Beiträge, welche zu dieser Frage in der Litteratur existieren.

Der Erste, welcher eine der Erklärungsmöglichkeiten für die Atropin-Immunität der Kaninchen prüfte, scheint L. Hermann[1]) gewesen zu sein. Er überzeugte sich durch eigene Versuche, dafs Unterbindung der Nieren bei diesen Tieren die Wirkung des Atropins nicht verstärkt und schlofs hieraus, sowie aus der schon früher bekannten Thatsache, dafs das Fleisch mit Atropin behandelter Kaninchen atropinhaltig ist, die Immunität könne hier nicht auf zu schneller Ausscheidung des Giftes beruhen.

In neuerer Zeit hat L. Lewin[2]) Versuche darüber angestellt, ob die natürliche Resistenz der Kaninchen gegen das Atropin durch die Bildung einer antitoxischen Substanz bedingt sei. Er konnte eine solche weder im Blute noch in Organen der Tiere, welchen längere Zeit Atropin einverleibt wurde, auffinden.

Calmette endlich hat in der citierten Arbeit, im Anschlufs an frühere eigene Untersuchungen, sowie an die Arbeiten von Roux und Borrel, Metschnikoff, Besredka u. a., auf welche hier nicht eingegangen werden soll, folgendes ermittelt:

---

1) L. Hermann, Lehrb. der exp. Toxicologie. Berlin 1874, S. 336.
2) Deutsche med. Wochenschr. 1899, S. 37.

1. Wenn man einem Kaninchen 2 mg Atropinsulfat intracerebral injiciert nach der von Roux und Borrel eingeführten Methodik, so tritt nach wenigen Minuten eine enorme Pupillenerweiterung mit sehr lebhaften Erregungserscheinungen und erhöhter Reflexerregbarkeit auf. Es folgt allgemeine Anästhesie und nach einer ziemlich langen Periode der Lähmung stirbt das Tier nach 3—4 Stunden.

2. 0,2 g Atropinsulfat rufen, in die Ohrvene eines Kaninchens gebracht, keine toxischen Erscheinungen hervor. Einem solchen Kaninchen wird Blut entzogen, welches zur Verhinderung der Gerinnung in Oxalat aufgefangen wird. Durch Centrifugieren werden das Serum und die Schicht, welche die Leukocyten enthält, getrennt aufgefangen. 1 ccm dieses Serums (im Vakuum auf die Hälfte eingeengt) ruft nun, wenn es einem andern Kaninchen intracerebral injiciert wird, keine schwereren Erscheinungen hervor. Nur ein kurzes Erregungsstadium und eine etwa zwei Stunden anhaltende Pupillenerweiterung treten auf.

Dagegen wirkt die intracerebrale Injektion von 1 ccm der leukocytenhaltigen Schicht ungefähr so, wie die von 1 mg Atropinsulfat. Zuweilen tritt nach 7—12 Stunden der Tod ein.

Aus diesen Befunden folgert Calmette einmal, dafs bei direkter Berührung mit den Hirnzellen Atropin das Nervensystem der Kaninchen vergiften kann, weiterhin, dafs bei intravenöser oder subcutaner Injektion das Atropin zu den empfindlichen Zellen nicht hingelangt. Es wird vielmehr von den Leukocyten fast sofort »festgehalten und absorbiert.«

Damit wäre also die Metschnikoffsche Lehre von der Bedeutung der Leukocyten als Schutzmittel gegen Bakterien und Toxine der verschiedensten Herkunft auch auf das Gebiet der natürlichen Resistenz gegen Alkaloide ausgedehnt.

Calmettes Beweisführung scheint mir in mehreren Punkten die Kritik herauszufordern. Es fehlt jeder Kontrollversuch über die Wirkung der intracerebralen Injektion von Leukocyten aus normalem Blute beim Kaninchen. Es fehlt der Nachweis, dafs die Leukocyten giftempfindlicher Tiere sich anders verhalten als diejenigen der resistenten. Aufserdem ist der Versuch, die

Schlufsfolgerungen durch die chemische Prüfung von Serum, Leukocyten und Gehirn auf Atropin zu stützen, unterblieben.

Ich habe deshalb, bei der prinzipiellen Wichtigkeit von Calmettes Schlüssen für die Immunitätslehre, seine Versuche nachgeprüft und die bezeichneten Lücken teilweise auszufüllen gesucht. Der Bericht über meine Versuchsresultate wird, wie ich hoffe, zeigen, dafs jene Schlüsse unhaltbar sind. Zuvor noch einige Worte über die Methode der intracerebralen Injektion.

Roux und Borrel haben diese Methode im Jahre 1898 in ihrer Arbeit über den Tétanos cérébral in die experimentelle Medicin eingeführt. Sie haben gezeigt, dafs die Empfindlichkeit ihrer Versuchstiere gegen Tetanusgift, welches direkt in die Gehirnsubstanz gebracht wurde, etwa zwanzigmal so grofs war wie diejenige gegen subcutan einverleibtes Gift. Das Symptomenbild aber wich von dem des gewöhnlichen Tetanus wesentlich ab und wurde von ihnen mit dem besonderen Namen »Tétanos cérébral« bezeichnet. Sie zeigten ferner, dafs aktiv oder passiv (isopathisch oder antitoxisch) gegen Tetanus und Diphtherie immunisierte Tiere gegen Einführung der betreffenden Toxine vom Gehirn aus noch sehr empfindlich waren und endlich, dafs das natürlich refraktäre Kaninchen durch intracerebrale Injektion sehr kleiner Morphindosen getötet werden konnte.

Die Methode von Roux und Borrel ist seitdem in einer Reihe von Arbeiten aus dem Gebiete der Immunitätslehre und der speciellen Toxikologie angewandt worden. Es sind auch Schlufsfolgerungen theoretischer Natur aus solchen Experimenten gezogen worden, ohne dafs die Methode, von einigen gelegentlichen Bemerkungen Lewins abgesehen, einer ausreichenden kritischen Prüfung unterzogen worden wäre, bis sich mit diesem Gegenstand James Bruno im Heidelberger pharmakologischen Institut eingehend beschäftigte. Bruno, dessen klare Ausführungen und wichtige Versuchsergebnisse nicht die nötige Beachtung gefunden zu haben scheinen, hob namentlich folgendes hervor:

Der wichtige Faktor der Verteilung eines Giftes auf die verschiedenen Organe entsprechend der gröfseren oder geringeren chemischen oder physikalischen Affinität zwischen denselben und dem Gifte fällt bei der Wirkung nach intracerebraler Injektion fort. Es wird durch diese »in sehr giftempfindlichen Elementen eine so hohe Konzentration des Giftes geschaffen, wie dieselbe durch Verteilung vom Blute aus an dieser Stelle vielleicht nie zu stande kommen kann.« »Wir haben es somit in diesem Fall mit einer lokalen Giftwirkung zu thun, und können auf eine ähnliche Wirkung vom Blute aus nur dann schliefsen, wenn sich die gleiche Konzentration des Giftes an der betroffenen Stelle auch bei der Verteilung vom Blute aus nachweisen liefse.«

Diese betroffenen Stellen sind nun — das ist das wichtigste Resultat der Brunoschen Untersuchung — gar nicht die Zellen der Grofshirnrinde, an welche man das Gift mit der Canüle hinbringt, sondern das Gift dringt sofort auf dem Lymphwege in die Ventrikel und wirkt hier auf die diesen anliegenden und benachbarten Centren.

Dafs einzelne Substanzen bereits in minimalen Dosen bei dieser »lokalen Wirkung« den Tod herbeiführen können, während andere unschädlich sind, ist gewifs eine toxicologische Thatsache von Interesse. Für das toxicologische Gesamtbild der betreffenden Vergiftung können wir daraus ebensowenig schliefsen wie aus der lokalen Ätzwirkung einer Säure an einer Schleimhaut auf die resorptiven Wirkungen dieser Säure.

Aber auch für die Immunitätsfragen sind die Schlüsse aus den Versuchen mit intracerebraler Injektion mit gröfserer Vorsicht zu ziehen, als das bisher geschehen ist. Das Symptomenbild, unter welchem ein nach dieser Methode vergiftetes Tier zu Grunde geht, ist ein absolut anderes als dasjenige, welches nach Aufnahme einer tödlichen Dosis von der Blutbahn aus eintritt. Das gilt für empfindliche und für refraktäre Tiere, wie die Beobachtungen von Roux und Borrel, von Bruno und meine eigenen lehren.

Wir sind also gar nicht berechtigt, als nächste Todesursache bei empfindlichen Tieren die hohe Giftkonzentration in den empfindlichen Stellen der nervösen Centralorgane anzunehmen, wie sie in jenen Versuchen geschaffen ist. Und infolgedessen ist auch der Schlufs unstatthaft: Ein refraktäres Tier stirbt deshalb nicht, weil es besondere Einrichtungen besitzt — etwa mangelhafte Durchlässigkeit der Gefäfse[1]) oder Fixation des Giftes durch die Leukocyten — kraft deren das Gift an die empfindlichen Stellen nicht gelangen kann.

Eher noch sind für Immunitätsfragen solche Versuche zu verwerten, welche zeigen, dafs ein refraktäres Tier auch bei der intracerebralen Injektion einer Substanz ungeschädigt bleibt, während ein auch sonst gegen das Gift empfindliches Tier von der betreffenden Dosis getötet wird. Mit solchen Versuchen haben in neuester Zeit Pinay und Densusianu[2]) die Unempfindlichkeit der nervösen Elemente des Huhns gegen Cantharidin erhärtet. Sie fanden, dafs 4 mg cantharidinsaures Kalium, intracerebral injiziert, beim Huhn ohne Wirkung blieben, während 0,1 mg unter gleichen Bedingungen ein Meerschweinchen in 2 Stunden tötet. Auch hier wären wohl Kontrollversuche angebracht, welche Dosen zur Tötung eines Huhnes nötig sind von solchen Giften, gegen die es nicht immun ist. Aber, auch abgesehen von diesem Einwand, lehrt jener Versuch nur für die nervösen Elemente, was meine Versuche[3]) mit Cantharidin an Igeln für die Nierenzellen bei intravenöser Einverleibung des Giftes ergeben hatten: dafs eine den refraktären Tieren eigentümliche Widerstandsfähigkeit der Zellen gegenüber dem Gifte besteht, für welche wir bisher keine Erklärung haben. Auch in diesem Falle hat also die neue Methodik nicht weiter in der Aufhellung des Immunitätsproblems geführt wie die alte.

Kehren wir nach diesen kritischen Betrachtungen zu der Arbeit Calmettes zurück, so habe ich bei der Nachprüfung seiner Versuche die folgenden Befunde erhoben:

1) Vgl. darüber Behring, a. a. O. S. 995.

2) Compt. rend. de la soc. de biol. 1901.

3) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 45 S. 89

Zunächst konnte ich sein Resultat bei intracerebraler Injektion von etwa 2 mg Atropin sulf. im wesentlichen bestätigen. Ich habe mich bezüglich der Methodik, über welche Calmette keine Einzelangaben macht, an die Vorschriften von Bruno gehalten. Die Trepanöffnung wurde in dem vorderen rechten Winkel zwischen Sutura coronalis und Sutura sagittalis derart angelegt, dafs die beiden Nähte die Peripherie der Trepankrone, deren Radius etwa 2 mm betrug, fast berührten. Die vorn rechtwinklig abgebogene Canüle trug etwa 3 mm hinter der Spitze ein Knöpfchen, um in allen Versuchen ein gleichmäfsig weites Vordringen in die Gehirnsubstanz zu ermöglichen. In Kontrollversuchen wurde ermittelt, dafs bei diesem Vorgehen die Einführung selbst von 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung ohne jede schädliche Wirkung blieb.

Ich führe im folgenden die einzelnen Versuchsprotokolle nicht gesondert an, wenn nicht Differenzen zwischen einzelnen Versuchen das erheischen, bemerke aber, dafs jedes Resultat mindestens in zwei, meist in mehr als zwei gleichartigen Experimenten festgestellt wurde.

Die Einzelheiten des Vergiftungsbildes nach der Atropininjektion weisen, namentlich während des Erregungsstadiums, mit den von Bruno nach Morphin-Einspritzungen beobachteten die gröfste Ähnlichkeit auf. Seine Schilderung[1]) pafst fast wörtlich auch auf die von mir beobachteten Erscheinungen: Sofort nach der Operation tritt lebhafte Erregung ein. Oft machen sich heftige Fluchtbewegungen an dem rasch losgebundenen Tier geltend. Nach 3—5 Minuten setzten tonisch klonische Krämpfe in allen Muskelgebieten ein. Den Beginn bilden meist klonische Krämpfe. Der Kopf wird dorsalwärts nach rechts und nach links geworfen. Es bestehen starke Lauf-, Tret- und Strampelbewegungen in den Extremitäten, Rollbewegungen des Tieres um seine Achse bei erhaltenen Cornealreflexen und erhöhter Reflexerregbarkeit. Dann folgen mit den klonischen Zuckungen abwechselnde tonische Krämpfe, Opistho-

1) Vgl. betr. der kleinen Abweichungen Brunos Schilderung, a. a. O. S. 4 des Sep.-Abdr.

tonus, allgemeine Streckkrämpfe, Trismus. Der Cornealreflex schwindet allmählich, unter Nachlafs der Krämpfe tritt allgemeine Lähmung und nach einem nicht immer gleichmäfsig langen paralytischen Stadium der Tod durch Respirationsstillstand ein.

Pupillenerweiterung liefs sich nicht während der ganzen Dauer der Vergiftung und auch im Anfang nicht über jeden Zweifel sicher feststellen. Calmette legt in seinen Deduktionen auf diese Wirkung des Atropins einen besonderen Wert — wie mir scheint, ganz mit Unrecht. Abgesehen davon, dafs das Kaninchen nach dem Urteil wohl aller Autoren ein durchaus ungeeignetes Versuchstier zur Beobachtung der Pupillenerweiterung ist, müssen wir nach den zahlreichen darüber vorliegenden Untersuchungen die Wirkung des Atropins auf die Iris als eine rein periphere betrachten. Wenn also Calmette bei seinen intracerebralen Atropin-Injektionen eine Pupillenerweiterung beobachtet hat, so kann dieselbe entweder auf peripherer Wirkung beruht haben; dann mufs durch Resorption von dem Atropin ein Teil in die Gefäfse der Iris gelangt sein, ein Vorgang, der mit der Wirkung des Gifts auf die Nervenzelle nichts zu thun hat. Oder die Pupillenerweiterung erfolgte auf Grund einer centralen Lähmung, dann ist sie nicht als eine charakteristische Atropinwirkung anzusprechen. Nach meinen eigenen Erfahrungen scheinen die Wirkungen auf die Pupille bei intracerebraler Injektion von Leukocyten — mögen sie aus atropinhaltigem oder normalem Blut stammen — auf centralen Reizungs- bezw. Lähmungserscheinungen zu beruhen. Damit fällt eine wesentliche Stütze der Calmetteschen Schlüsse.

Bei der Nachprüfung der Versuche, in welchen Leukocyten von »Atropin-Kaninchen« injiciert wurden, mufste ich von dem Verfahren Calmettes in einem Punkte abweichen. Ich brachte 3 Kaninchen, von welchen eines 1,5 kg, das zweite 2, das dritte 2,7 kg wog, 0,2 g Atrop. sulf. in die Ohrvene oder in die Vena jugularis externa. Alle gingen nach wenigen Minuten durch Atemstillstand zu Grunde. Ich habe deshalb das Blut zur intracerebralen Injektion von solchen Tieren, welchen

0,2 g Atrop. sulf. subcutan injiciert waren, eine halbe bis dreiviertel Stunden nach der Einspritzung entnommen. Plasma und Leukocyten gewann ich so, wie Calmette es angibt.

Die Injektion von Plasma fand auch ich ohne beträchtliche Wirkung. Die Folgen einer Leukocyten-Injektion schildert das folgende Protokoll:

Einem 2 kg schweren Kaninchen wurde 0,8 ccm Flüssigkeit, welche den gröfsten Teil der Leukocyten aus 35 ccm »Atropinblut« neben Plasma und roten Blutkörperchen enthielt, um 12 Uhr mittags intracerebral injiciert.

Sofort nach der Injektion heftige Fluchtbewegungen und Schreien. Nach dem Abbinden liegt das Tier unter Strampelbewegungen und klonischen Zuckungen auf der Seite. Atmung beschleunigt und krampfhaft. Die beiden Pupillen sind auffallend eng. Nach etwa einer halben Stunde tritt eine schlaffe Lähmung des ganzen Körpers ein, nur der Kopf ist dorsal flektiert. Die anfangs gesteigerte Reflexerregbarkeit ist vermindert. Dieser Lähmungszustand wird zuweilen durch krampfartige Zuckungen unterbrochen. Um 1 3/4 Uhr ergab eine Temperaturmessung 35° im Rektum.

Die rechte Pupille (Operationsseite) ist erweitert und reagiert nicht auf Lichteinfall, die linke ist nach Weite und Reaktion normal.

In dem beschriebenen Zustande verharrt das Tier, bis um 3 Uhr 25 Min. unter einem heftigen Krampf, der es aus dem offenen Käfig etwa 1 1/2 m weit hinausschleudert, der Tod eintritt.

Gehirnsektion: Der Stichkanal ist auf Frontalschnitten im rechten Stirnlappen zu verfolgen. Er endet etwa 2 mm über dem Seitenventrikel. Von dem durch ein feines Blutfleckchen markierten Ende geht eine ganz feine rötliche Linie bis zum Ventrikeldach. Der rechte Seitenventrikel ist von einem Gerinnsel erfüllt, das dem Plexus choriodeus aufsitzt und hauptsächlich aus Leukocyten und Erythrocyten besteht. Die Leukocyten sind zum Teil zerfallen. In den Gerinnseln befinden sich zahlreiche Körnchen, ähnlich den Blutplättchen und an einzelnen

Stellen in mäfsiger Menge deutliche Krystalle von Calciumoxalat, welche beweisen, dafs das Gerinnsel aus der Injektionsflüssigkeit stammt. Überhaupt gleicht das Bild unter dem Mikroskope demjenigen einer Probe der Leukocytenschicht, die vor der Injektion untersucht war.

Ganz ebensolche Gerinnsel erfüllen den Aquäductus Sylvii und den vierten Ventrikel, so dafs sich ein vollständiger Ausgufs derselben herausziehen läfst. Im linken Seitenventrikel finden sich nur sehr geringe Mengen von Leukocyten und roten Blutkörperchen.

Bei einem zweiten Versuche an einem 1 kg schweren Kaninchen verliefen die Erscheinungen etwas weniger ausgeprägt in der gleichen Weise während der ersten 2—3 Stunden. Dann trat Erholung ein. Das Tier safs ruhig bis abends 9 Uhr in seinem Käfig. Am andern Morgen wurde es tot gefunden. Das Sektionsresultat wich nur insofern von dem vorigen ab, als beide Seitenventrikel gleich stark angefüllt waren. Ein Streifchen, das vom Ende des Stichkanals zum Ventrikeldach ging, war hier nicht zu beobachten.

Der Endeffekt dieser Versuche stimmt mit denjenigen Calmettes überein, das Symptomenbild ist in seiner Abhandlung mit den Wirkungen von 1 mg Atropin bei intracerebraler Injektion verglichen. In meinen Versuchen habe ich nach 1 mg Atrop. sulf. kaum eine Erregung auftreten, niemals ein Versuchstier sterben sehen. Die Tiere blieben vielmehr wochenlang vollkommen gesund, bis sie zu andern Versuchen verwendet wurden. Indessen können hier individuelle Differenzen vorliegen, wie dies anscheinend im umgekehrten Sinne auch bei den intravenösen Injektionen der Fall war. Das Bild ist jedenfalls ein sehr ähnliches wie das nach gröfseren Dosen Atropin auch von mir beobachtete und wie das von Bruno für eine Reihe heterogener Substanzen beschriebene.

Von Wichtigkeit erscheint mir der Sektionsbefund. Wie Bruno es für das Ferrocyannatrium, das »intracerebral« auch als starkes Gift wirkt, und für das Methylenblau gezeigt hat, so geht auch die injizierte Leukocytenaufschwemmung alsbald in

die Hirnhöhlen, und kann von da aus lokal auf die benachbarten Centren wirken. Ob bei diesem Eindringen in die Ventrikel eine Kontinuitätstrennung des Gewebes stattfindet, oder ob die injizierte Substanz auf dem Wege der präformierten Lymphbahnen dahin gelangt, kann hier — als für das Resultat unwesentlich — unerörtert bleiben. Damit findet die Übereinstimmung der Vergiftungsbilder eine befriedigende Erklärung.

Über meine Kontrollversuche, in welchen die Bestandteile normalen Blutes ins Gehirn injiziert wurden, kann ich mich nach den ausführlichen Schilderungen im Vorangegangenen kurz fassen.

Sowohl Plasma von Oxalatblut, als Serum von defibriniertem Blut normaler Kaninchen blieben ohne Wirkung. Dagegen riefen Leukocyten aus normalem Blut ein Vergiftungsbild hervor, das von dem oben beschriebenen nicht zu unterscheiden war; auch die Sektionsbefunde stimmten vollständig überein.

Es müssen also in den Leukocyten Stoffe enthalten sein oder aus ihnen beim Zerfall sich bilden, welche, intracerebral injiziert, ebensolche Giftwirkungen äufsern, wie verschiedene der von Bruno u. a. studierten Substanzen. Eine solche Beobachtung kann nicht überraschen, wenn man an die verheerende Wirkung intravenöser Injektionen von Leukocyten-Aufschwemmungen denkt, welche Alexander Schmidt und seine Schüler kennen gelehrt haben.

Dafs im Gehirn wirklich aus den Leukocyten freiwerdende Substanzen wirksam sind, und nicht etwa die organisierten Gebilde oder deren Bruchstücke als Fremdkörper wirken, scheint mir daraus hervor zu gehen, dafs die roten Blutkörperchen keine Vergiftungserscheinungen hervorrufen, selbst wenn sie aus »Atropinblut« stammen.

Anhangsweise sei hier noch eine Bemerkung angeschlossen über die Verwendung des Oxalats bei den angestellten Experimenten. Auch die oxalsauren Salze gehören, wovon ich mich in besonderen Versuchen überzeugt habe, zu den Substanzen, welche vom Gehirn aus schon in kleinen Dosen tödliche Vergiftung hervorrufen.

Die von Calmette zugesetzte Oxalatmenge betrug 50 mg auf 40 ccm Blut. Vernachlässigt man die Bindung eines Teils des Salzes durch die Kalksalze des Blutes, so wurden somit in 1 ccm Plasma 1,25 mg oxalsaures Salz eingespritzt. Diese Dosis ruft in physiologischer Kochsalzlösung, intracerebral injiziert, bereits ein vorübergehendes Excitationsstadium hervor. Die doppelte Dosis tötet innerhalb kurzer Zeit, und auch 1 ccm Oxalatplasma mit einem doppelt so grofsen Oxalatgehalt als in Calmettes und meinen Versuchen führte schleunig den Tod herbei.

Waren durch meine Kontrollversuche die Schlüsse Calmettes bereits hinfällig geworden, so versuchte ich doch noch, auch auf chemischem Wege, nachzuweisen, dafs seine Anschauungen über die Verteilung des Atropins im Kaninchen-Organismus nicht begründet sind.

Versuche zur quantitativen Bestimmung des Atropins in den einzelnen Organen, welche ich begonnen habe, sind bisher wegen der Schwierigkeiten, eine exakte Bestimmungsmethode auszuarbeiten, noch nicht zu einem befriedigenden Abschlufs gekommen. Ich gebe deshalb hier nur einige Befunde über den Ausfall des qualitativen Nachweises von Atropin im Gehirn und den einzelnen Blutbestandteilen wieder.

Um das Gehirn möglichst blutleer zu erhalten, wurden einem Kaninchen eine Stunde, nachdem es 0,2 g Atropinsulfat subcutan erhalten hatte, zunächst die Jugulares, dann die Carotiden durchschnitten und das Gehirn von beiden Carotiden aus so gut als möglich mit physiologischer Kochsalzlösung ausgespült. Das Gewicht des frischen Organs betrug 8 g. Um ein klares, filtrierbares, wäfsriges Extrakt zu erhalten, zerrieb ich, nach einer Methode, welche Jaffe in einer Arbeit über das Vorkommen zuckerbildender Substanzen in den Organen der Diabetiker[1]) angegeben hat, das frische Gehirn mit Kochsalz in Substanz. Der entstandene Brei wurde mit angesäuertem Wasser ausgekocht, die klare Lösung heifs abfiltriert und mit starker

1) Virchows Archiv Bd. 36 S. 5.

Kochsalzlösung der Niederschlag ausgewaschen. Das Filtrat nebst Waschwasser wurde auf ein kleines Volumen eingedampft, vom auskrystallisierten Kochsalz abgesaugt, mit Soda alkalisch gemacht und in dem von Johoda[1]) beschriebenen Extraktionsapparat 5 Stunden lang mit Chloroform extrahiert. Von der Chloroformlösung wurde $^1/_8$ zur Vitalischen Reaktion (Purpurfärbung nach Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure und Versetzen des erkalteten Rückstands mit alkoholischer Kalilauge) verwendet. Dieselbe war deutlich positiv. Der Rest der Chloroformlösung wurde eingedampft und mit schwefelsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Er gab einen deutlichen krystallinischen schwarz-violetten Niederschlag mit Jod-Jodkaliumlösung.

Von dem Serum desselben Kaninchens wurden 9 ccm durch Kochen mit verdünnter Essigsäure unter Zusatz von etwas Kochsalz vom Eiweifs befreit. Das Coagulum wurde mehrmals scharf abgeprefst und ausgewaschen. Das Filtrat samt dem Waschwasser wurde stark eingeengt, vom auskrystallisierten Kochsalz abgesaugt und, nachdem es mit Soda alkalisch gemacht und nochmals filtriert war, 5 Stunden lang mit Chloroform extrahiert. Auch hier konnte deutlich Atropin mittels der Vitalischen Probe sowie durch die Jodfällung nachgewiesen werden.

Wenn dagegen die leukocytenhaltige Schicht von 40 ccm Atropinblut, welche im ganzen etwa 2 ccm Flüssigkeit ausmachte, nach der beschriebenen Methode auf Atropin verarbeitet wurde, so gelang es darin ebensowenig, das Alkaloïd nachzuweisen, wie in 2 ccm Plasma, welche frei von Blutkörperchen waren. Nach besonders angestellten Kontrollversuchen fiel aber bei einem Zusatz von 0,5 mg Atrop. sulf. zu 2 ccm Leukocytenaufschwemmung aus normalem Blut die Reaktion im Chloroformextrakt noch deutlich positiv aus.

Der Atropingehalt der Leukocyten mufs also jedenfalls zu gering sein, um für die Immunitätserscheinungen zur Erklärung herangezogen zu werden. Es ist trotzdem ganz wohl möglich, dafs von gleichen Gewichtsteilen Leukocyten und Plasma die ersteren

1) Chem. Centralbl. 1898, Bd. 1 S. 365.

etwas mehr Atropin enthalten, wie auch nach den Untersuchungen von Brasols[1]) die Blutkörperchen mehr Traubenzucker aufnehmen als das Serum. Die Unterschiede im Atropingehalt sind aber mit unsern bisherigen chemischen Methoden nicht nachweisbar und der physiologische Nachweis, wie ihn Calmette versucht hat, ist, wie meine Kontrollversuche lehren, mifsglückt.

1) Du Bois' Archiv f. Physiol. 1884, S. 211.

Beiträge zur Frage nach dem Nährwert des Leims.

Von

Dr. **Otto Krummacher.**

(Aus dem physiol. Institut der tierärztlichen Hochschule zu München.)

Den Wert eines Nahrungsstoffes kann man von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachten.

Man kann einmal fragen nach der Energiemenge, welche bei dessen Oxydation im Körper frei wird oder, genauer gesagt, nach dem Bruchteil der Gesamtverbrennungswärme, welche dem Organismus zu gute kommt, eine Gröfse, die von Rubner als physiologischer Nutzeffekt bezeichnet worden ist. Die Nährstoffe sind aber nicht nur Energieträger, sondern sie haben aufserdem auch eine rein stoffliche Bedeutung. Entweder gelangen sie selbst zum Ansatz oder schränken durch ihren Zerfall die Zerstörung anderer Nahrungsstoffe ein. Es ist selbstverständlich, dafs diese schützende Fähigkeit nicht allein vom Energieinhalt abhängig sein kann. Die zersetzte Menge des schützenden Stoffes erspart zwar immer eine ihr isodyname Menge anderen Nährmaterials, ob aber viel oder wenig von dem zugeführten Nährstoffe zersetzt wird, hängt von verschiedenen Bedingungen, vor allem von der Zersetzlichkeit desselben ab.

So kann man bekanntlich die Eiweifszersetzung durch Kohlenhydratzufuhr mehr herabsetzen als durch gleiche Mengen Fett, weil das letztere im Organismus schwerer zersetzlich ist

und unter den zumeist gegebenen Bedingungen ein geringerer Bruchteil davon zerstört wird als von den Kohlenhydraten. Da nun das Eiweifs insofern eine Sonderstellung einnimmt, als eine bestimmte Menge desselben durch nichts anderes vertreten werden kann, so ist der Wert eines Nährstoffes nächst dem physiologischen Nutzeffekt vor allem danach zu bemessen, wie er die Eiweifszersetzung beeinflufst.

Ich will daher die beiden für die Ernährung wichtigen Fragen nacheinander erörtern.

Erstens: Wie grofs ist der physiologische Nutzeffekt des Leims?

Zweitens: Wie beeinflufst die Leimzufuhr die Eiweifszersetzung?

Vorher will ich jedoch über die Zusammensetzung des in meiner Untersuchung verwendeten Leims berichten.

Das Präparat war fast in derselben Weise von Eiweifs befreit worden wie das von Kirchmann[1]) benutzte.

Für 100 g Trockensubstanz wurde erhalten in g:

Stickstoff	Stickstoff in den sauren Alk. übergehend	Asche
17,60	0,65	2,95.

Über die Frage, wieviel Schwefel[2]) der Leim enthalte, habe ich ebenfalls Versuche angestellt, über die ich später Mitteilung machen werde.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 58.

2) An dieser Stelle möchte ich auf eine Bemerkung Kirchmanns, welche zu Mifsverständnissen Anlafs gegeben hat, eingehen. Kirchmann sagt: »Da mein gereinigter Leim, der aus französischem Leim I hergestellt war, weder mit Ferrocyankalium noch mit Salpetersäure u. s. w. eine Eiweifsreaktion gab, so mufste dessen Schwefelgehalt auf anderweitige Verunreinigungen und nicht auf Eiweifs bezogen werden.« Kirchmann war es vor allem um den Nachweis zu thun, dafs sein Leim nicht mit Eiweifs verunreinigt gewesen. Er wollte mit dem fraglichen Satze nur betonen, dafs der Schwefelgehalt seines Leims jedenfalls nicht auf Eiweifs, sondern höchstens auf andere Verunreinigungen sich beziehe, er wollte aber damit nicht entscheiden, ob der gefundene Schwefelgehalt wirklich dem Leim angehört oder nicht, eine Frage, die von Mörner damals schon gelöst war.

Der physiologische Nutzeffekt des Leims.

Der physiologische Nutzeffekt wird bekanntlich gefunden, wenn man von der Verbrennungswärme der im Körper zersetzten Substanz die in den Abfallprodukten derselben (d. i. im wesentlichen im Harn und Kot) noch enthaltene Energie abzieht.

Da bei Darreichung einer eben ausreichenden Menge eiweifsartiger Substanz der gebildete Harn und Kot im wesentlichen von der zugeführten Eiweifsmenge abstammt, konnte Rubner bei seinen Untersuchungen über den physiologischen Nutzeffekt die Verbrennungswärme von Harn und Kot direkt von der Verbrennungswärme der zugeführten Substanz abziehen. Dies ist selbstverständlich bei Leimfütterung nicht möglich, da dabei stets eine kleine Menge organisierter Substanz zerfällt und die Abfallprodukte der letzteren ebenfalls im Harn und Kot erscheinen. Die Stickstoffmenge der nicht vom Leim herrührenden Exkremente läfst sich aber aus der Stickstoffbilanz finden, und da die Verbrennungswärme der Hungerexkremente pro 1 g Trockensubstanz bekannt ist, läfst sich auch durch Differenz die Verbrennungswärme der reinen Leimexkremente ermitteln.

Die Verbrennung wurde in der Mahlerschen Bombe bei einem Sauerstoffdrucke von 24 Atmosphären vorgenommen.

Da diese Methode an vielen Stellen ausführlich beschrieben ist[1]), kann ich darüber hinweggehen.

A. Verbrennungswärme des Leims.

Es wurden gefunden:

pro 1 g Trockensubstanz in Cal.	
I Präparat Krummacher	II Präparat Kirchmann
5,2024	5,2212
5,2106	5,2295
5,2149	5,2282
5,2093 i. Mittel	5,2263 i. Mittel

1) Stohmann, Journal f. prakt. Chemie Bd. 39 S. 503 ff. — Louginine, Beschreibung der Hauptmethoden, welche bei Best. der Verbrennungswärme üblich sind. Berlin 1897. S. 60. — Kellner, Landwirtschaftl. Versuchsstationen Bd. 47 S. 292. — Langbein, Zeitschrift f. angew. Chemie, 1900, Heft 49 und 50.

Da der Aschegehalt meines Präparates 2,95 %, der des Kirchmannschen 2,72 % betrug, so ergibt sich für:

1 g aschefreie Substanz in Cal.	
Präparat Krummacher	Präparat Kirchmann
5,3676	5,3779

Die Verbrennungswärmen der beiden Präparate stimmen, wie man sieht, gut miteinander überein, so dafs man auch ihre chemische Zusammensetzung als gleich ansehen kann.

Zum Vergleiche gebe ich noch die von Stohmann und Langbein gefundene Zahl an.[1]) Sie erhielten pro 1 g aschefreie Substanz 5,0399 Cal., also etwas weniger als ich, was davon herrührt, dafs sie nicht gereinigte Handelsgelatine, sondern eine Substanz in Händen hatten, welche durch Ausziehen von Knochen mit Salzsäure, Wasser, Alkohol und Äther gewonnen war.

B. Verbrennungswärme der Abfallstoffe.

1. Harn.

Zur Feststellung der Verbrennungswärme benutze ich den Harn vom vierten Fütterungstage meines Versuches[2]), bei welchem eine gerade den Bedarf deckende Leimmenge gegeben war.

Die an diesem Tage gelieferte Harnmenge betrug 750 ccm. Davon wurden 200 ccm mit 26,68 g Bimsstein bei 24° im Vakuum eingedampft und das Destillat in vorgelegter Schwefelsäure aufgefangen. Im letzteren fanden sich 22,69 mg Stickstoff. Bei 750 ccm würden danach in das Destillat übergehen 85,2 mg Stickstoff. Es sind also, da die ursprüngliche Stickstoffmenge des ganzen Harns 18,08 g betrug, von 18,08 g 0,0852 g Stickstoff verloren gegangen oder von 100 g Harnstickstoff 0,472 g.

Um im Rückstande die wahre Stickstoffmenge zu finden, ist infolgedessen zu je 99,53 g Stickstoff 0,47 g Stickstoff zu addieren. Die getrocknete Masse enthielt nun 11,72 g Stickstoff in 100 g. Die wahre, auf 100 g lufttrockene Substanz treffende Stickstoffmenge ist demnach 11,775. Wenn man sie indirekt aus dem Stickstoffgehalt des flüssigen Harns berechnet, erhält man 11,84 %.

---

1) Journal f. prakt. Chemie (2), 1891, 44 S. 336.

2) S. 256.

Mit dem Verluste des Stickstoffs hat sich aber nicht nur die Zusammensetzung, sondern auch die Verbrennungswärme geändert. Um hierfür eine Korrektur anbringen zu können, müssen wir wissen, in Form welcher Verbindungen der Stickstoff entwichen ist. Folgende, von Prof. E. Voit beim Eintrocknen von Hundeharn unter den gleichen Bedingungen gemachten Erfahrungen legen die Vermutung nahe, daſs der Stickstoff ausschlieſslich aus Ammoniaksalzen stamme. Es fand sich nämlich im Destillat weniger Stickstoff als in den Ammoniaksalzen des zur Destillation benutzten Harns. Da nun die Verflüchtigung des Ammoniaks einer Zersetzung von Harnstoff und andern organischen Stickstoffträgern vorausgehen dürfte, so ist es höchst wahrscheinlich, daſs bei der Destillation nur präformiertes Ammoniak entwichen ist.

Gestützt wird diese Annahme noch dadurch, daſs die ursprüngliche Acidität des destillierten Harns in allen Fällen geringer war als die des Rückstandes. Es muſste daher ein flüchtiges Alkali entwichen sein. Die bei diesem Prozesse stattfindenden Wärmetönungen dürften wohl von so geringem Betrage sein, daſs wir sie vernachlässigen können und bloſs mit der verloren gegangenen Verbrennungswärme des Ammoniaks zu rechnen brauchen. Diese beträgt:

pro 1 g NH_3	5,35	Cal.[1])
also pro 1 g N	6,5	Cal.
und pro 0,47 g N	3,1	»

0,47 g Stickstoff sind aber pro 100 g Gesamtstickstoff entwichen. Demnach sind zu addieren:

pro 100 g N	3,1	Cal.
» 1 g N	0,031	»

Als Verbrennungswärme pro 1 g Harn-N wurde nun erhalten

	7,063	Cal.[2])
	7,059	»
	7,017	»
i. Mittel	7,046	Cal.

1) Landolt Börnstein, physikal.-chem. Tabellen, 1894, S. 365.

2) Bei dieser Bestimmung war die Verbrennung unvollständig, der in der Bombe sich findende Ruſs wurde gewogen (7,8 mg) und seine Verbrennungswärme der erhaltenen Calorienmenge hinzugefügt.

Die wahre Verbrennungswärme pro 1 g N ist also:

7,046 + 0,031 = 7,077 Cal.

Nun betrug die Stickstoffmenge des am vierten Fütterungstage entleerten Harns 18,08 g.

Sein Energieinhalt ist daher gleich

18,08 × 7,077 = 127,95 Cal.

Es waren aber nur 17,00 g Stickstoff mit dem Leime zugeführt worden; also sind 18,08 — 17,00 = 1,08 g Stickstoff aus Körpersubstanz hervorgegangen.

Um die darauf treffende Energiemenge zu finden, müssen wir mit der Verbrennungswärme des Hungerharns rechnen, welche pro 1 g N nach Rubner[1]) 8,49 Cal. ausmacht.

Es treffen also von der Verbrennungswärme des Harns auf zersetzte Körpersubstanz:

1,08 · 8,49 = 9,17 Cal.

Für den Leimharn bleiben somit übrig:

127,95 — 9,17 = **118,78** Cal.

Auf 1 g Stickstoff trifft danach im reinen Leimharn:

118,78 : 17 = 6,987 Cal.

Die Verbrennungswärme für 1 g Stickstoff des Leimharns ist also annähernd gleich der des Eiweifsharns, für welche Rubner 6,69 Cal. gefunden hat, und viel niedriger als die für Fleischharn gefundene Zahl 7,45.

2. Verbrennungswärme des Kotes.

Zur Untersuchung habe ich den von Kirchmanns Versuch 4[2]) stammenden Kot benutzt. Derselbe ergab:

pro 1 g Trockensubstanz	5,4757 Cal.
	5,5055 »
i. Mittel	5,4906 Cal.

Nun waren gebildet worden 16,449 g trockener Kot.

Dessen Verbrennungswärme ist daher

16,449 · 5,4906 = 90,315 Cal.

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 334.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 71.

Ein Teil der genannten Kotmenge rührte aber von den angrenzenden Hungertagen her, nämlich:

4,7 g mit 3,72 g organischer Substanz.

Nehmen wir mit Rubner[1]) für 1 g organische Substanz des Hungerkotes die Verbrennungswärme des Fleischkotes: nämlich: 6,319 Cal. an, so sind abzuziehen: 3,72 · 6,319 = 23,51 Cal.

Also treffen auf den Leimkot allein:

90,315 — 23,51 = 66,805 Cal.

Die Stickstoffmenge des Leimkotes betrug 0,602 g. Also wurden pro 1 g Kotstickstoff geliefert 66,805 : 0,602 = 110,97 Cal.

Zum Vergleich mit andern Kotarten will ich für den Leimkot noch die Verbrennungswärme pro 1 g organischer Substanz berechnen.

Da die Trockensubstanz 74,41 % organische Substanz enthielt, waren in 16,449 g Trockensubstanz 12,24 g organischer Substanz.

Wir haben also:

Organ. Substanz		Calorien
im ganzen	12,24	90,32
im Hungerkot	3,72	23,51
im Leimkot	8,52	66,81

Also pro 8,52 g organischer Substanz 66,81 Cal.
» **1,00** » » **7,841** »

Schliefslich stelle ich die Verbrennungswärme der Abfallstoffe des Leims noch einmal zusammen.

Es fanden sich Calorien:

pro 1 g organ. Subst.		pro 1 g Stickstoff
im Harn . .	3,102	6,987
im Kot . . .	7,841	110,97.

C. Berechnung des physiologischen Nutzeffekts.

Ich habe gefunden:

im verfütterten Leim pro 1 g Trockensubstanz 5,209 Cal.
im reinen Leimharn » 1 g Stickstoff 6,987 »
im reinen Leimkot » 1 g » 110,97 »

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 319.

Da nun an dem zur Ermittelung des Nutzeffektes dienenden Tage (vierter Fütterungstag) 112 g lufttrockener Leim verabreicht wurden, und der Trockengehalt 86,19 % betrug, so wurden an Calorien eingeführt:

$$112 \cdot 5209 \cdot \frac{86,19}{100} = 502,8 \text{ Cal.}$$

Mit dem Harn wurden 17,00 g vom Leim stammender Stickstoff ausgeschieden. Daraus ergeben sich durch den Harn verloren:

$$17,00 \cdot 6,987 = 118,78 \text{ Cal.}$$

Mit dem Kot wnrden abgegeben 0,14 g Stickstoff.

Also wurden mit dem Kot entfernt:

$$0,14 \cdot 110,97 = 15,54 \text{ Cal.}$$

Im ganzen gingen also verloren: Cal. 118,78 Harn
+ 15,54 Kot
134,32.

Sowohl Gewinn als Verlust beziehen sich auf die zugeführte Leimmenge, d. h. auf 96,53 g Trockensubstanz oder, da die Trockensubstanz noch 2,95 % Asche enthielt, auf 93,69 g aschefreie oder organische Substanz.

Um den physiologischen Nutzeffekt von 100 g reinem Leim zu finden, haben wir also Calorienzufuhr und -Abfuhr von 93,69 auf 100 g umzurechnen.

Dann erhalten wir:

	in Calorien	
	für 93,69 g	für 100 g
Zufuhr	502,8	536,8
Ausfuhr . . .	134,3	143,4
Differenz . . .	368,5	393,4.

Diese Differenz ist aber noch nicht der wahre Nutzeffekt, sondern es ist noch die Quellung des Leims und die Lösungswärme des trockenen Harns zu berücksichtigen:

Für Quellung rechnen wir mit Rubner 0,5 % der Verbrennungswärme des Leims. Das ergibt für 536,8 = 2,68 Cal.

Zur Ermittelung der Lösungswärme nehmen wir mit demselben Autor an, dafs aufser Harnstoff keine anderen stickstoffhaltigen Substanzen im Harne vorkämen. Der dabei begangene Fehler ist noch geringer als beim Fleischharn, da nach den Untersuchungen Kirchmanns das Verhältnis von Harnstoff zum Gesamtstickstoff beim Leimharn gröfser als im Fleischharn gefunden wurde.

Wenn nun aus 93,69 g organischer Substanz 17,00 g N hervorgegangen sind, so treffen auf 100,00 g 18,15 g N, entsprechend 38,88 g Harnstoff.

Die Lösungswärme beträgt nun für 1 g Harnstoff 61,3 cal., also für 38,88 g Harnstoff 38,88 $\times$ 61,3 = 2,38 Cal.

Also sind von der oben gefundenen Zahl 393,41 noch abzuziehen:

Für Quellung	2,68	Cal.
Für Lösung des Harnstoffes	2,38	»
Im ganzen	5,06	Cal.

Somit ist der physiologische Nutzeffekt von 100 g aschefreiem Leim 393,41 — 5,06 = **388,35** Cal., d. h. 72,35 % der zugeführten Energie.

Stellen wir zur Vergleichung den Nutzeffekt des Leims mit den von Rubner gefundenen Zahlen für Eiweifs und Fleisch zusammen, so erhalten wir als physiologischen Nutzeffekt für 100 g zugeführte Cal.:

Leim	72,4
Fleisch	74,9
Eiweifs	76,8

Wie beeinflufst ausschliefslich Leimzufuhr die Eiweifszersetzung?

In der Einleitung habe ich darauf hingewiesen, dafs die Fähigkeit eines Nährstoffes, eiweifssparend zu wirken, nicht sowohl von seinem Energieinhalt abhängig sein kann, als vielmehr von seinem chemischen Charakter.

In welcher Weise die Eiweifszersetzung durch Leimzufuhr beeinflufst wird, ist zuletzt von Kirchmann[1]) an der Hand

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 54.

zahlreicher Versuche gezeigt worden. An dieser Stelle findet sich auch eine Beurteilung der einschlägigen Litteratur, so dafs ich unter Verweisung auf diese Kritik mich gleich den Ergebnissen Kirchmanns zuwenden kann.

Kirchmann suchte die von ihm erhaltenen Werte von allen individuellen Schwankungen zu befreien, indem er Mafse von allgemeiner Gültigkeit verwendete. Diese Aufgabe löste er auf folgende Weise: die verfütterten Leimmengen verglich er mit der den Energiebedarf deckenden Zufuhr. Letztere läfst sich bei derartigen Versuchen genügend genau aus der Oberfläche des Tieres und der Verbrennungswärme des Leims berechnen. Als Wert des letzteren benutzte er die von Stohmann gefundene Zahl, den Nutzeffekt nahm er gleich dem des Eiweifses an.

Als Mafs der Eiweifszersetzung wählte er die Eiweifszersetzung im Hunger. Diese ist aber bekanntlich keine konstante Gröfse, sondern vom Ernährungszustande des Tieres abhängig. Wollte man daher ein in allen Fällen brauchbares Mafs haben, so mufste man durch Abstraktion diejenige Hungerzersetzung ermitteln, welche unter den Bedingungen des Versuches mit alleiniger Ausnahme der Fütterung erhalten worden wäre. Diese läfst sich durch Interpolation aus der Hungerzersetzung vor und nach dem Versuche finden. Nehmen wir beispielsweise an, zur Zeit t_1 vor dem Versuche sei der Eiweifszerfall e_1 gewesen und zur Zeit t_7 nach dem Versuche e_7, und denken wir uns der Anschaulichkeit halber die Zeiten als Abscissen, die Eiweifszersetzungen als Ordinaten aufgetragen, so dürfen wir unterstellen, dafs für jeden zwischen t_1 und t_7 gelegenen Zeitpunkt das Verhältnis von Abscissenzuwachs zum Ordinatenzuwachs (bezw. Abfall) gleich sei.

Es ist also auch $\frac{e_7 - e_1}{t_7 - t_1} = \frac{e_5 - e_1}{t_5 - t_1}$ woraus sich ergibt:

$$e_5 - e_1 = \frac{e_7 - e_1}{t_7 - t_1} (t_5 - t_1).$$

War nun t_5 die Versuchszeit, so ist die darauf treffende Eiweifszersetzung $e_5 = \frac{e_7 - e_1}{t_7 - t_1} t_5 - t_1 + e_1.$

Indem Kirchmann nun die verfütterten Leimmengen in Prozenten des Energiebedarfes als Abscissen, die gefundenen Zersetzungsgröfsen des Eiweifses in Prozenten der korrigierten Hungerzersetzung als Ordinaten in ein rechtwinkeliges Koordinatennetz einzeichnete, erhielt er eine Kurve, deren gleichmäfsiger Verlauf für ihre Zuverlässigkeit spricht.

Da ich inzwischen den Nutzeffekt des verfütterten Leimes bestimmt habe, werde ich die Kirchmannschen Zahlen danach umrechnen.

Die Kurve von Kirchmann war unter der Voraussetzung entworfen, dafs mit 100 g Trockensubstanz 387 nutzbare Calorien dem Körper zugeführt würden. Nach meiner Untersuchung treffen dagegen auf 100 g Trockensubstanz nur 378,1 Calorien. Die Gestalt der Kurve wird indessen durch Einsetzung der neuen Werte nicht wesentlich verändert: die Abscissen sind nur um einen bestimmten Bruchteil kleiner oder, wenn man die früheren Abscissen beibehielte, so würden, da es sich um eine abfallende Kurve handelt, die dazu gehörigen Ordinaten in einem bestimmten Verhältnisse verkleinert erscheinen. Nur die Ordinate des 0-Punktes behält selbstverständlich ihren Wert bei. Die neue Kurve verläuft daher zwar etwas niedriger, doch mit Ausnahme des Anfangsteiles der alten parallel. Die von mir umgerechneten Werte, denen ich das in meinem Versuche erhaltene Resultat beifüge, gebe ich in Form einer Tabelle und einer graphischen Darstellung wieder.

Zufuhr in % des Energiebedarfes	Eiweifszersetzung in % der Eiweifszersetzung im Hunger
7,20	77,4
15,05	70,7
30,58	68,2
60,58	64,9
101,10	62,6

Über die unterste Grenze der Eiweifszersetzung bei ausschliefslicher Leimfütterung.

Aus dem Verlauf der von ihm erhaltenen Kurve konnte Kirchmann schon mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit vor-

aussagen, dafs die Eiweifszersetzung unter der Wirkung des Leims nicht weit unter die von ihm gefundene Grenze herabgedrückt werden könnte.[1]) Dennoch mufste es als wünschenswerte Forderung erscheinen, die niedrigste Eiweifszersetzung unter dem

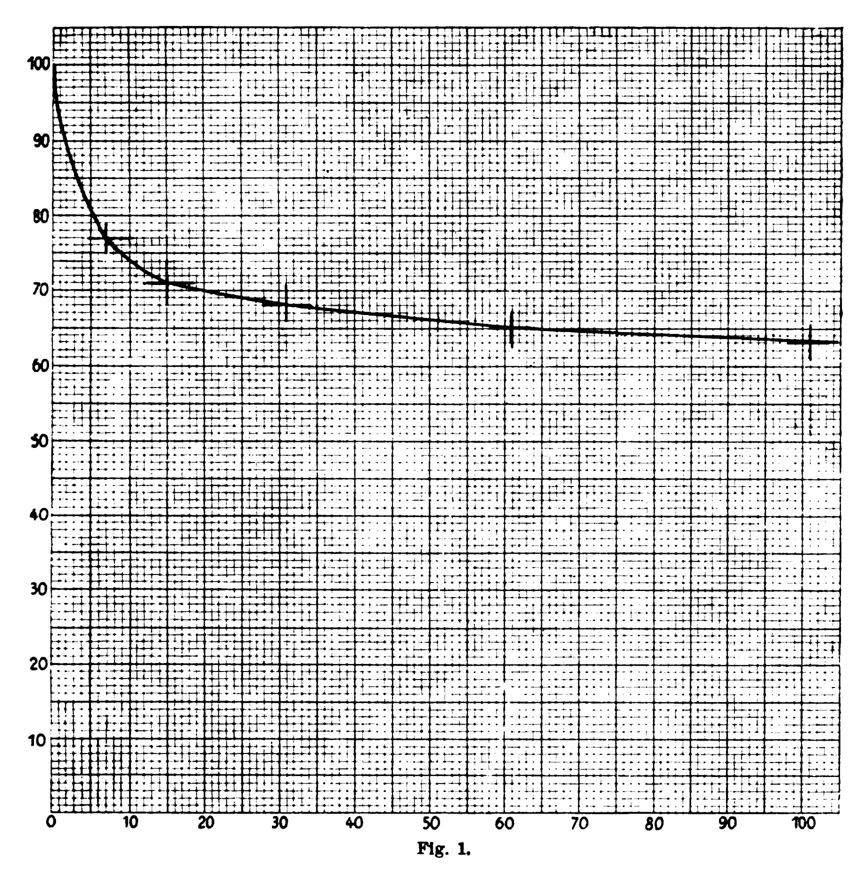


Fig. 1.

Einflufs der Leimfütterung wirklich durch das Experiment zu ermitteln. Diese Aufgabe hatte ich mir gestellt.

Bei den geringen absoluten Gröfsen wäre ein möglichst grofses Versuchstier am geeignetsten gewesen.

Zwei an gröfseren Hunden angestellte Versuche, der eine an einem solchen von 23, der andere an einem von 9 kg (dem früher benutzten Tier) mufsten indessen abgebrochen werden,

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 82.

weil die Tiere die grofsen Leimmengen zum Teil erbrachen. Schliefslich glückte das Experiment bei einem 6 kg schweren Dackl.

Da nach den Erfahrungen der vorausgegangenen Forscher grofse Leimmengen zu füttern Schwierigkeiten macht, begnügte ich mich mit der den Energiebedarf deckenden Menge, denn nach der Kurve von Kirchmann war schon mit Hilfe dieser das natürlichste Mafs bildenden Leimmenge die Bestimmung der maximalen Wirkung sicher zu erwarten.

Die Versuchsanordnung war im wesentlichen dieselbe wie bei Kirchmann.[1]) Auch hier wurde das Futter auf mehrere Mahlzeiten verteilt, was bei Bewältigung grofser Nahrungsmengen für das Wohlbefinden des Tieres von wesentlicher Bedeutung ist.

Täglich wurden nun 4mal je 28 g und zwar um 8 Uhr morgens, 12 Uhr mittags, 4 Uhr nachmittags und 8 Uhr abends gereicht. Nur der erste Fütterungstag machte eine Ausnahme, an welchem nur 3mal je 28 g gegeben wurden. Die auf einmal zu verfütternde Menge, 28 g, wurde mit 112 ccm einer 0,167 proz. Chlornatriumlösung versetzt und nach dem Quellen des Leims 20 Minuten im strömenden Dampfe gekocht. Der nach dem Erkalten erhaltene ziemlich feste Kuchen wurde in Stücke geschnitten und dem sich kaum dagegen wehrenden Tiere ins Maul geschoben.

Katheterisiert wurde, um einer freiwilligen Entleerung der Blase vorzubeugen, am ersten Fütterungstage 3mal, an den späteren 4mal, nämlich um 8 Uhr morgens, 3 Uhr nachmittags, 8 Uhr abends und 1 Uhr nachts. Die Tage reichen von 8 bis 8 Uhr morgens.

Der Trockengehalt des lufttrockenen Leims betrug 86,19 %, der Stickstoffgehalt der Trockensubstanz 17,61 %. Mithin wurden eingeführt: am ersten Fütterungstage, wo das Tier 3mal 28 g lufttrockene Substanz erhielt, 12,75 g N, an den drei übrigen Tagen, wo ihm 4mal 28 g gereicht wurden, 17,00 g.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 60.

Aufserdem wurden zugeführt am ersten Tage 336 ccm Wasser und 0,56 g Chlornatrium, an den übrigen Tagen 448 ccm Wasser mit 0,75 g Chlornatrium.

Den aus der Tabelle zu entnehmenden Stickstoffzahlen des Harns ist nichts mehr hinzuzufügen.

Die Kotabgrenzung, welche wir wie gewöhnlich durch am Anfang und am Ende des Versuches gegebene Kieselsäure zu erreichen suchten, gelang nicht vollkommen nach Wunsch. In der Regel erfolgt 12—24 Stunden nach der Kieselsäurefütterung eine Entleerung von Exkrementen, deren Bestandteile Fütterungskot und Kieselsäurekot fast immer scharf gegeneinander abgegrenzt sind. Auch läfst sich, wenn die Defäkation unter den Augen des Experimentators oder eines geschulten Dieners erfolgt, immer entscheiden, welche Kotpartien früher, welche später gebildet sind. Erscheint beispielsweise am zweiten Versuchstage zunächst brauner, dann Kieselsäurekot und endlich wieder dunkler Kot, so unterliegt es keinem Zweifel, dafs der zuerst entleerte Anteil vor dem Versuche, der zuletzt ausgestofsene während des Versuches gebildet ist. Ebenso gelingt es natürlich, den Versuchskot von dem der nachfolgenden Fütterung zu unterscheiden.

In meinem Versuche blieb jedoch die Defäkation nach der ersten Kieselsäurefütterung gänzlich aus. Eine Kotentleerung trat erst 48 Stunden nach der zweiten Kieselsäurefütterung ein, also zu einer Zeit, wo das Tier schon wieder gemischtes Fressen, bestehend aus Knochen, Knorpel und Brot, erhalten hatte. Dies geschah noch dazu in unserer Abwesenheit, so dafs ein Irrtum in der Beurteilung der einzelnen Kotpartien nicht ganz ausgeschlossen ist. Es erschien also Kieselsäurekot vom Anfang, Versuchskot, Kieselsäurekot vom Ende Fütterungskot der Nachperiode und möglicherweise auch Fütterungskot der Vorperiode, alles miteinander. Indessen ein gut begrenzter Teil der Exkremente war seinem Aussehen nach zweifellos als Leimkot anzusprechen (Kot I), eine andere Partie als Fütterungskot der Nachperiode (Kot II), was auch durch die Stärkeanalyse bestätigt wurde. Eine dritte Partie endlich war ihrer Hauptmenge nach entschieden Kieselsäurekot (Kot III). Ob aber die diesem an-

hängende kleine Partie von brauner Farbe vom Fütterungskot der Vorperiode oder vom Leimkot herrührte, war nicht sicher zu ermitteln. Wegen der Abwesenheit von Stärke waren Exkremente der Nachperiode auszuschliefsen. Die ganze Menge dieses Kotes III betrug trocken 8,12 g mit 0,35 g Stickstoff. Da er dem Aussehen nach kein Leimkot zu sein schien, habe ich zunächst einmal die Berechnung ausgeführt, ohne auf ihn Rücksicht zu nehmen. Die Menge des lufttrockenen Versuchskotes betrug 17,49 g. Der Stickstoffgehalt ergab 6,32 %. Also wurden im ganzen in den 10 Versuchstagen ausgeschieden 1,105 g Stickstoff. Die Hungerausscheidungen waren beim Versuchstiere zwar nicht bestimmt worden. Nach zahlreichen Erfahrungen ist indessen die Menge der im Hunger mit dem Kot entfernten Bestandteile bei Tieren ähnlicher Körpergröfse kaum verschieden, so dafs wir die bei einem Dackl von 9 kg gefundene Stickstoffausscheidung 0,09 g pro Tag einsetzen können.

Für 6 Hungertage erhalten wir demnach 0,54 g Stickstoff. Also trifft auf die 4 Fütterungstage 1,105—0,54 = 0,565 g Stickstoff oder pro Tag 0,14 g.

Die mit dem Harn entleerten Stickstoffmengen sind aus der nachfolgenden Tabelle zu ersehen. Alle Analysen sind nach der Kjeldahl-Wilfahrt-Argutinskyschen Methode ausgeführt, jede Zahl ist das Mittel aus zwei gut miteinander übereinstimmenden Analysen.

Versuchstag	Umgebungstemp. in ° C.	Anfangsgew. in kg	Aufnahme			Ausgaben			
			Wasser i. Futter in ccm	Wasser im ganzen in ccm	Stickstoff in g	Harn in ccm	Stickstoff in g		
							im Harn	im Kot	i. ganzen
	—	6,48	5 g SiO_2 + 30 g Fett			—	—	—	—
1	17,4	6,35	—	—	—	44	2,10	0,09	2,19
2	17,9	6,21	—	—	—	50	2,15	0,09	2,24
3	18,5	6,04	—	—	—	38	2,07	0,09	2,16
4	19,0	5,89	336	436	12,75	281	12,45	0,14	12,59
5	19,6	6,04	448	448	17,00	485	17,56	0,14	17,70
6	20,0	5,93	448	448	17,00	515	17,95	0,14	18,09
7	20,3	5,84	448	448	17,00	473	18,08	0,14	18,22
8	20,7	5,78	—	—	—	—	1,91	0,09	2,00
9	20,9	5,52	—	—	—	49	1,47	0,09	1,56
10	20,8	5,38	—	—	—	23	1,51	0,09	1,60

Der erste Fütterungstag, an welchem nur dreimal 28 g Leim verfüttert wurden, kommt selbstverständlich für unsere Schlufsfolgerungen nicht in Betracht. Aber auch der zweite Fütterungstag ist nicht zu verwerten, weil hier zum ersten Mal 112 g Leim gegeben wurden und noch dazu die letzte Portion erst 1 Uhr nachts, so dafs, wie des öfteren auseinandergesetzt, die verfütterte nicht mit der resorbierten Menge übereinstimmen konnte.

Es bleibt somit noch der 3. und 4. Fütterungstag, (6. und 7. Versuchstag) übrig, aus denen wir das Mittel nehmen.

Für diese Tage haben wir:

	Stickstoff in g		
Versuchstag	aufgen.	ausgeschieden	vom Körper abgegeben
6	17,00	18,09	1,09
7	17,00	18,22	1,22

somit abgegeben im Mittel pro Tag:

1,155 g Stickstoff.

Diese Menge haben wir zu vergleichen mit der Hungerausscheidung des Tieres bei gleichem Ernährungszustande. Zu diesem Zweck haben wir uns zu fragen, welchem Zeitpunkt das Mittel aus dem 6. und 7. Versuchstage entspricht, da die fragliche Hungerausscheidung ja durch Interpolation aus den angrenzenden Hungerperioden gefunden werden mufs.

Da wir nur über die in 24 Stunden stattfindende Gesamtzersetzung, aber nicht über die innerhalb dieses Zeitraumes liegenden Zersetzungsgröfsen im einzelnen unterrichtet sind, so können wir die in Wirklichkeit stetigen Änderungen nur durch sprungweise verlaufende Änderungen wiedergeben. Darum ist aber auch eine gewisse Willkür in der Zuordnung der Variabeln vorhanden.

Wenn es auch für das Endresultat gleichgültig ist, ob wir die Eiweifszersetzung eines Tages in Gedanken am Anfang, in der Mitte oder am Ende stattfinden lassen, so mufs man sich doch zur Berechnung der Zahlen über einen bestimmten Modus einigen. Am natürlichsten ist es wohl, die Zersetzung in die

Mitte jedes Tages zu verlegen, also am 1. Tage, der zwischen den Zeitpunkt 0 und 1 fällt auf den Zeitpunkt $^1/_2$, und dementsprechend am 6. Tage auf den Zeitpunkt $5^1/_2$, das Mittel aus den Zersetzungsgröfsen des 6. und 7. Tages fällt demnach in die Zeit $\frac{5^1/_2 + 6^1/_2}{2} = 6$, d. h. gerade auf die Grenze zwischen 5. und 6. Tag. Für diesen Zeitpunkt ist also auch nach den oben entwickelten Regeln die Hungereiweifszersetzung aus den vor und nach dem Versuch gefundenen Zahlen zu berechnen. Selbstverständlich werden bei anderen Festsetzungen die schliefslich in Beziehung zu bringenden Werte nicht geändert.

Statt der Eiweifszersetzung werden wir die ausgeschiedenen Stickstoffmengen in Rechnung setzen. Ich will sie mit N bezeichnen.

Diese sind in der Vorhungerperiode in g.:

$$\text{(2. Tag) } N_{1^1/_2} = 2{,}24$$
$$\text{(3. Tag) } N_{2^1/_2} = 2{,}16.$$

Das Mittel $\frac{N_{1^1/_2} + N_{2^1/_2}}{2} = N_2 = \frac{2{,}24 + 2{,}16}{2} = 2{,}20$

in der Nachhungerperiode:

$$\text{(9. Tag) } N_{8^1/_2} = 1{,}56$$
$$\text{(10. Tag) } N_{9^1/_2} = 1{,}60$$

Daraus $\frac{N_{8^1/_2} + N_{9^1/_2}}{2} = N_9 = \frac{1{,}56 + 1{,}60}{2} = 1{,}58.$

Also bekannt ist $N_2 = 2{,}20$

$N_9 = 1{,}58.$

Gesucht wird nun die Hungerausscheidung N_6.

Diese ist $N_6 = \frac{N_9 - N_2}{t_9 - t_2}(t_6 - t_2) + N_2$.

$$N_6 = \frac{1{,}58 - 2{,}20}{9 - 2}(6 - 2) = -\frac{0{,}62 . 4}{7} + 2{,}20 = 1{,}846 \text{ g.}$$

Also 1,846 g Stickstoff wären pro Tag in der betrachteten Zeit ausgeschieden worden, wenn das Tier gehungert hätte. Vom Körper abgegeben ist aber 1,155 g Stickstoff.

Wir haben somit die Proportion:

$$1{,}155 : 1{,}846 = 62{,}6 : 100$$

oder: Die Eiweifszersetzung ist infolge der Leimfütterung auf

62,6 %[1]) der im Hunger zersetzten Eiweifsmenge herabgedrückt worden.

Die Verbrennungswärme des in meinem Versuche verfütterten Leims war zu 5,2093 Cal. pro 1 g Trockensubstanz, der physiologische Nutzeffekt zu 72,35 % gefunden worden. Daraus ergibt sich als nutzbare Energie zugeführt pro Tag: 363,8 Calorien. Der Energiebedarf für 24 Stunden berechnet sich aus der Oberfläche des Tieres zu 360 Calorien.

Somit sind $\frac{363,8}{360} . 100 = 101,1\,\%$ des Energiebedarfs durch Leim gedeckt worden.

Die Resultate des Versuches sind demnach:

Mittleres Gewicht	Mittlere Temp.	Zufuhr in % des Energiebedarfs	Hungerstickstoff	Stickstoff abgegeben	
				in g	auf 100
5,89	20,2	101,1	1,846	1,16	62,6

Also bei einer Calorienzufuhr von 101,1 % des Energiebedarfs ist die Eiweifszersetzung auf 62,6 % der Hungerzersetzung heruntergegangen.

Die von mir erhaltene Zahl 62,6 weicht nur wenig von der Zahl 60,5 % ab, welche sich durch geradlinige Extrapolation aus Kirchmanns Zahlen ergibt.[2])

Übrigens hat Kirchmann schon vermutet, dafs der von ihm berechnete Wert zu niedrig sei.

Die Zahl 62,6 % ist aber anderseits von Kirchmanns niedrigstem Werte 64,9 % wenig verschieden. Mit andern Worten: das Gefälle der Kurve ist zwischen den Abscissenwerten 60 und 100 schon sehr gering. Daraus folgt aber, dafs man die Eiweifszersetzung auch nur ganz unbedeutend herabdrücken könnte, wenn es gelingen sollte, mit der Leimmenge noch mehr zu

1) Würde man die ganze Stickstoffmenge des Kotes III mit in Rechnung ziehen, so käme man zu dem Werte 67,5 %, eine Zahl, die aus mehreren Gründen zu hoch sein mufs.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40 S. 82.

3) Ebenda.

steigen. Der Wert 62,5 stellt also höchst wahrscheinlich die maximale Wirkung des Leimes dar.

Aus der von Kirchmann entworfenen Kurve, welche von mir ergänzt und entsprechend den neuen Resultaten über den Nutzeffekt abgeändert worden ist, ergeben sich Fingerzeige für die Verwendung des Leims in der Ernährung, wenn es sich darum handelt, dem Eiweifsverlust vorzubeugen.

Wie man sieht, nimmt die Eiweifszersetzung ab, wenn man die Leimmengen nach und nach vermehrt, und zwar ist der Abfall anfangs bedeutend, später aber kaum merklich. Es reicht deshalb schon eine relativ kleine Menge von Leim hin, um eine grofse Ersparung zu erzielen.

Nehmen wir den Bedarf eines Menschen mittlerer Gröfse zu 2500 Calorien an und ersetzen wir 5% des Bedarfs durch Leim, so müssen wir damit 125 Calorien oder bei einem Nutzeffekt von 3,77 Calorien pro 1 g Trockensubstanz 33 g zuführen. Die Hungereiweifszersetzung beträgt bei einem Menschen mittleren Körpergewichtes annähernd 70 g. Wenn wir nun die beim Hunde gewonnenen Resultate auf den Menschen übertragen, so würde die Eiweifszersetzung durch die 33 g Leim von 70 g auf 56 g herabgehen, oder 33 g Leim hätten 14 g Eiweifs erspart.

Freilich gilt dies zunächst nur, wenn die Nahrung ausschliefslich aus Leim besteht, doch kann die Zufuhr weiterer Nährstoffe die Wirkung des Leims nur unterstützen.

Der Energiewert der Kost des Menschen.

Von

Max Rubner.

Als ich im Jahre 1884 in konsequenter Verfolgung des Gesetzes über die isodyname Vertretung der Nahrungsstoffe daran ging, für die Betrachtungen des Kraftwechsels eine exakte Grundlage zu schaffen, um meine Ergebnisse an Tieren der menschlichen Ernährungslehre nutzbar zu machen, ergaben sich viel gröfsere Schwierigkeiten, als man anzunehmen geneigt war.

Eines war sicher: die Berechnung der verbrauchten Spannkräfte aus dem verzehrten Nahrungsmaterial, die späterhin irriger Weise vielfach als indirekte Kalorimetrie bezeichnet wurde, mufste eine grofse Bedeutung erlangen, zumal durch sie, zusammen mit dem Ruheumsatz, auch sämtliche Arbeitsleistungen in das einheitliche Mafs der Krafteinheit zu bringen waren, und damit eine Kontrolle der freilebenden Personen, unabhängig von den beengenden Formen eines Laboratoriumsexperimentes möglich wurde.

Zunächst handelte es sich um leitende Gesichtspunkte zur Berechnung des Kraftwechsels für wissenschaftliche und praktische Aufgaben. Die bis dahin unternommenen Versuche der Wärmeberechnung, die noch immer in unveränderter Form in einigen Handbüchern zum Abdruck gelangen, waren mit derartigen Fehlern behaftet, dafs sie keinen Anspruch erheben konnten, vorbildlich zu sein.

Das bis dahin gesammelte Material über den Stoffverbrauch des Menschen unter verschiedenen Umständen mufste in eine einheitliche Formel sich bringen lassen, um die Grundgesetze der Spannkraftzufuhr zu erkennen.

Wenn die dynamische Auffassung der Ernährung neben der rein stofflichen an Boden gewinnen sollte, so mufste die indirekte Kalorimetrie, die Berechnung des Kraftwechsels eine möglichst einfache werden und sich in den Rahmen der bisherigen Stoffwechselmethodik hineinfügen.

Die natürliche Ernährungsweise für den Erwachsenen ist die gemischte Kost, gemischt sowohl was die Grundstoffe anlangt, wie gemischt in dem Sinne, dafs dem Pflanzen- wie Tierreich die Nahrungsmittel entnommen werden. Für dieses Gemenge eine Berechnungsmöglichkeit des Wärmewertes zu finden, konnte gewagt erscheinen.

Die genauere kalorimetrische Untersuchung zeigte, dafs in der Gruppe Eiweifsstoffe eine Vielheit differenter Substanzen von nicht unerheblichen Schwankungen der Wärmewerte vereinigt ist, dafs das, was man schlechthin Fett nennt, nicht unerhebliche Differenzen im Verbrennungswerte aufwies, und dafs selbst die homogenere Gruppe der Kohlehydrate doch noch Differenzen von Bedeutung in sich schlofs. Nicht nur die chemische Natur, auch die physikalischen Eigenschaften dieser Substanzen schienen grofsen Schwankungen zu unterliegen.

Wollte man aber auf den Plan nicht ganz verzichten, so mufste ein Weg wenigstens versuchsweise beschritten werden; wenn man nicht nur mehr qualitativ, sondern quantitativ die Verhältnisse abwägt, das Wichtige dem Nebensächlichen nicht nachstellt, die Kompensation von Fehlern, die nach verschiedenen Richtungen fallen mit erwägt, und namentlich das praktische Ziel, das erreicht werden soll und kann, nicht aus dem Auge verliert, so zeigte sich mir doch bald, dafs trotzdem ein Weg zum Ziel zu finden sein dürfte.

Von den verschiedensten Modalitäten, welche erwogen werden konnten, versprach die meisten Aussichten eine, welche

gerade direkt auf die Gewinnung allgemein anwendbarer Standardzahlen hinauslief, die ebenso benutzbar sein sollten, wie die damals und heute noch geltenden allgemeinen stofflichen Bezeichnungen: Eiweifs, Fett und Kohlehydrat.

Diese Lösung war um so wichtiger, als wir in der praktischen Ernährungslehre bezüglich des Aufbaues der Nahrungsmittel uns auch weiterhin dieser Gruppenbezeichnung werden bedienen müssen. Eine in allen Teilen exakte Analyse eines Nahrungsmittels besitzen wir kaum zur Zeit, und wenn wir sie besäfsen, würden solche Einzelfälle uns wenig nutzen, so lange die Vielheit der täglichen Kost nicht eben so genau durchforscht ist.

Auf Grund mannigfacher Erwägungen[1]) habe ich für die Umrechnung des in Stoffen ausgedrückten Nahrungsbedarfs die drei Standardzahlen Eiweifs = 4,1 Kal., Fett = 9,3, Kohlehydrat 4,1 Kal. per g angegeben und benutzt (Bruttowärme). In diese Berechnung war der Verlust durch die ungenügende Resorption der Nahrungsmittel aber nicht mit inbegriffen. Meine Ausnutzungsversuche hatten mich gelehrt, dafs die Unterschiede zu bedeutend sind, um in Bausch und Bogen hierfür eine Korrektur zu wagen. Ich hatte aber beobachtet, dafs bei gemischter Kost, in der die Vegetabilien vorwiegen und ein Teil des Eiweifses durch die letzteren gedeckt wird, etwa 8 % der Spannkraft mit dem Kote zu Verlust gehen. Die Zufuhr abzüglich des Kotverlustes gibt die »Reinkalorien«.

In der praktischen Verwertung der kalorimetrischen Berechnung ist man vielfach genötigt gewesen, von einer direkten Analyse der Nahrungsmittel abzusehen; ein grofser Teil der Untersucher bekennt sich zu der von v. Voit für praktische Zwecke namentlich inaugurierten Methode, die verzehrten Nahrungsmittel genau festzustellen, und nach dem mittleren Werte über die Zusammensetzung der Nahrungsmittel die N-haltige Substanze, Fett, Kohlehydrat zu berechnen.

Je variierter die Bestandteile der Kost, je längere Zeit die Erhebung stattfindet, um so bessere Annäherungen an die wirklichen

1) S. Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 377.

Werte wird man dabei erhalten. Ungenauigkeiten werden sich abgleichen, und ich glaube, daſs man auch auf diesem Wege wohl verwertbare Zahlen erhalten kann, wenn es auch natürlich exakter ist, durch die direkte chemische Analyse die Zufuhr festzustellen.

Was nun die Berechnung des Kraftwechsels anlangt, so begegnet man in der Litteratur mehrfach Anschauungen, die es als zweifelhaft hinstellen, ob man auf dem genannten Wege mehr als eine ganz rohe Annäherung der Energiebestimmung erzielen könne. Da aber solche Anschauungen meist ohne alle eingehende Kritik gegeben werden, vielfach auch von Autoren herrühren, denen eine eigene experimentelle Erfahrung auf diesem Gebiete mangelt, so läſst sich zunächst der Wert oder Unwert solcher Behauptungen überhaupt nicht diskutieren.

Was nun meine Standardzahlen anlangt, so habe ich sie ausdrücklich nur für die gemischte Kost des Menschen berechnet.

Ob eine solche Berechnung aber auch auf andere Formen der Ernährung übertragen werden könne, hatte ich bei meiner ersten Mitteilung nicht in Betracht gezogen. Auch muſste ich es vorläufig dahingestellt sein lassen, welchen Grad der Genauigkeit wir unter den komplizierten Verhältnissen des Alltagslebens mit der Wärmeberechnung erzielen können.

Nach mir haben andere Autoren versucht, in der Berechnung der Wärmeproduktion ihre besonderen Wege zu gehen; namentlich war es die Standardzahl für Eiweiſs, welche man zu transformieren sich bemüſsigt fühlte. Man war befremdet, daſs ein Stoff, den man bis dahin in seinem Nutzwert sicher sehr überschätzt hat, wie das Eiweiſs, im kalorischen Wert auf ein Niveau mit den Kohlehydraten herabsank. Ich will mich nicht länger mit der Anschauung Berthelots aufhalten, welcher meint, der Verbrennungswert des Eiweiſses kann dadurch, daſs N-Gas aus dem Körper tritt, ein sehr hoher werden. Stohmann, der sich um die Ausbildung der kalorimetrischen Methode und um die Erweiterung der thermochemischen Kenntnisse groſse Verdienste erworben hat, konnte sich meiner Auffassung, daſs

man von dem Verbrennungswert des Eiweifses, den Verbrennungswert des Harns und Kotes, wie diese von mir bei Eiweifsfütterung thatsächlich im Tierexperiment gefunden worden sind, abzuziehen habe, nicht anschliefsen. Seine Anschauungen haben aber etwas so Gekünsteltes, und einer biologischen Auffassung so wenig Entsprechendes, dafs sie thatsächlich keinen Boden gefunden haben. Er schlug vor, die einzelnen Nährstoffe mit den vollen Verbrennungswerten zu multiplizieren und dann die auf den ausgeschiedenen Harnstoff entstehende Wärmemenge abzurechnen. Bei dem Eiweifs zog er das »Unverdauliche« ab, der Rest sollte mit 5,7 Cal. multipliziert werden.

Dies Verfahren ist vom biologischen Standpunkt ganz unhaltbar. Der Begriff verdauliches Eiweifs ist für die meisten Fälle gar nicht festzustellen, die Mittelzahl 5,7 nur eine Annäherung, die Harnstoffmenge aus dem entleerten N zu berechnen ist falsch; für die N-haltigen Bestandteile des Harns, die nicht Harnstoff sind, für die Stoffwechselprodukte des Kotes, für den unresorbierten Teil der Kost im Ganzen wird keine Korrektur angebracht. v. Rechenberg hat sich bemüht, die Ausnutzung bei allen Nahrungsmitteln heranzuziehen, und bei dem Werte für Eiweifs, Fett, Kohlehydrat eine entsprechende Korrektur anzubringen. Die ungleiche Ausnutzung zu berücksichtigen, wäre gewifs niemandem näher gelegen als mir selbst, da ich für die meisten hier in Frage kommenden Nahrungsmittel zuerst die nötigen Daten festgestellt hatte. Ich habe eine derartige Rechnung mit guter Überlegung gelassen; man wäre damit in Korrekturen ohne Ende gekommen, ohne irgend einen wirklichen Nutzen zu schaffen. Denn es läfst sich eben ein Faktor wie der ungleiche Verlust mit dem Kote, nicht in eine einfache Formel zwingen.

Die Verfahren von Stohmann und v. Rechenberg zur Feststellung des Kalorienwertes durch Rechnung haben keine Anhänger gefunden. Von den beiden wäre das zweite ohne Zweifel das konsequente und würde zur Feststellung der Reinkalorien führen, also zu der gesuchten Gröfse.

---

1) Die Ernährung der Handweber. Leipzig 1890.

Die meisten Autoren, welche sich der von mir aufgestellten Standardzahlen bedienten, haben darauf verzichtet, die Reinwerte anzugeben; teilweise aber hat man, wie ich selbst als Notbehelf für die gemischte Kost angegeben, einen Abzug von 8% der Bruttokalorien als Korrektionswert für den Kot gemacht.

Wenn bis jetzt auch keine zahlreichen kalorimetrischen Analysen des Menschenkotes vorliegen, so dürfen wir wohl im Hinblick auf das Ergebnis der Ausnutzungsversuche vermuten, dafs dieser Korrektionswert für den Energieverlust mit dem Kote kein einheitliches und auch innerhalb des engeren Rahmens gemischter Kost keine Konstante sein kann. Wenn man nur an die gewaltigen Unterschiede denkt, welche die variable Menge der in den Nahrungsmitteln enthaltenen gröfstenteils unverdaulichen Cellulose des Brotes im Ausnutzungswert hervorruft, wird man auf gröfsere Schwankungen gefafst sein müssen.

Die kalorimetrische Feststellung des Verbrennungswertes des Kotes gewinnt hiermit für die Wärme- und Energieberechnung offenkundig die höchste Bedeutung.

Beim Hunde, dessen Kraftwechsel durch mich zuerst näher erkannt wurde, pflegt man mit einer vorzüglich resorbierbaren Kost zu hantieren; da hat der Energiewert des Kotes naturgemäfs nur geringen Einflufs. Beim Menschen aber, dafür werden die nachfolgenden Untersuchungen ein Beispiel geben, liegt die Sache wesentlich anders.

Welche Rolle eine wechselnde Beschaffenheit der Harnzusammensetzung spielen kann, blieb gleichfalls eine offene Frage. Für den Hund hatte sich allerdings mit Evidenz gezeigt, dafs zwar der Harn einen ungleichen Spannkraftverlust bei gleichem N-Gehalt der Nahrungsmittel bedingen kann, und dafs der Harn in seiner Beschaffenheit, wie ich zuerst zeigen konnte, von der Art der Ernährung abhängig sei, aber die Unterschiede waren doch nicht derart wechselnde, dafs sie als wesentliche und für sich ausschlaggebende selbst beim Tiere erscheinen müfsten. Unter den speciellen Ernährungsverhältnissen des Menschen, der sich im allgemeinen der N-haltigen Nahrungsmittel in beschränktem Mafse bedient, sank der

Verlust mit dem Harn voraussichtlich auf eine sehr bescheidene Gröſse.

Für den Hund ist es verhältnismäſsig sehr einfach, den Wärmewert seiner Nahrung und seines Körperumsatzes anzugeben, und ich habe auch durch tierkalorimetrische Versuche bewiesen, daſs die von mir eingeführte Form der Wärmeberechnung sich genau mit den direkt gefundenen Werten mittels Tierkalorimeters deckt. Ich werde an anderer Stelle zeigen, daſs die von einer Seite vorgeschlagenen »Verbesserungen« der Wärmeberechnung auf unzutreffenden Voraussetzungen beruhen.

Für den Menschen aber blieb vorläufig unbestimmt, ob die Berechnungen des kalorischen Wertes einzelner Nahrungsmittel und einer komplizierten Nahrung einen entsprechenden Grad von Genauigkeit besitzen.

Der thatsächlich vorliegenden Lücken in unserer Erkenntnis scheint man sich nicht bewuſst geworden zu sein, da von keiner Seite ein Versuch der experimentellen Lösung gemacht wurde.

Vom kalorimetrischen Standpunkt sind zwei Fragen zu lösen:

Zunächst fehlen uns für einzelne Nahrungsmittel, — und es gibt deren eine ganze Zahl, die fast ausschlieſslich von mancher Bevölkerungsklasse genossen werden, — genaue kalorimetrische Unterlagen für deren Verbrennungswert im menschlichen Körper. Ohne weiteres die Wärmeberechnung darauf anzuwenden wäre unangebracht. Hier müssen wir zunächst die kalorimetrischen Unterlagen schaffen.

Die zweite Aufgabe ist eine analoge. Sie soll für die gemischte Kost darthun, welcher Verbrennungswert im menschlichen Organismus ihr zukommt.

An der Hand dieser Ergebnisse läſst sich dann vergleichen, welchen Grad der Genauigkeit wir mittels der Wärmeberechnung durch Standardzahlen erreichen können, und inwieweit einzelne Nahrungsmittel für sich einer von der gemischten Kost abweichenden Berechnung unterzogen werden müssen.

Die Methodik hat also drei Substanzen in ihrem Verbrennungswert festzustellen:

1. Wärmewert des Nahrungsmittels oder der Kost im Kalorimeter,
2. Bestimmung des Wärmewertes des bei der betreffenden Kost entleerten Harns,
3. ebenso des des Kotes.

Der Wert 1 stellt die Totalverbrennungswärme dar, nach Abzug von 2 und 3 erhält man die Nettowärme (Reinkalorien). Unter physiologischem Nutzeffekt verstehe ich, wieviel, in Prozent ausgedrückt, von einem Nahrungsmittel in einer Kost verwertet werden kann.

Der Ausdruck — Bruttowärme ist diejenige Wärmemenge, welche man nach den Standardzahlen ohne Berücksichtigung des specifischen Verlustes mit dem Kote berechnet.

Alle nachfolgend mitgeteilten kalorimetrischen Messungen sind mit der Berthelotschen Bombe ausgeführt, die ich seit vielen Jahren zu Tausenden von Analysen für hygienisch-technische wie biologische Aufgaben benutzt habe. Die elegante Methodik hat viele Anhänger gefunden; es ist aber doch an der Zeit, einige, wie mir scheint, weitverbreitete irrige Anschauungen über die Exaktheit der Methodik zu korrigieren.

Im besonderen begegnet man mehrfach der Bemerkung, dafs »natürlich« die Angaben der Berthelotschen Bombe die exakteren seien, und die Angaben der Chloratmethode die weniger genauen.

Ich möchte darauf hinweisen[1]), dafs solche Behauptungen auf einem thatsächlichen Irrtum beruhen. Manche Beobachter haben mittels der Chloratmethode in der That etwas weniger Wärme gefunden als mit der Berthelotschen Bombe, z. B. Stohmann; doch sind seine Abweichungen sehr gering, während ich selbst bei Substanzen, die sich leicht vergleichen lassen, keine konstanten Unterschiede finde. Die Berthelotsche Bombe ist aber kein unfehlbares Instrument wie man sie überall hinstellt; die Bestimmung des Wasserwertes gehört, wenn man sie nicht

1) Tangl, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1899, S. 260.

etwa durch Verbrennung bekannter Substanzen feststellen will, sondern physikalisch eruiert, keineswegs zu den einfachsten Aufgaben, auch kann man mit der quantitativen exakten Verbrennung grofse Schwierigkeiten haben, indem nicht allein, worauf schon Stohmann hingewiesen hat, manchmal Spuren von Kohle sich bilden, sondern, wie ich oft konstatierte, auch Stückchen der Substanz herabgerissen werden und sich der Verbrennung entziehen. Dies kann so gleichartig in analogen Versuchen geschehen, dafs man nicht auf »sogenannte Fehlanalysen« warten, sondern jedesmal genau nachsehen sollte. Man kann den Übelstand aber fast gewifs vermeiden, wenn man nicht nach der Vorschrift den Zündungsdraht in die Substanz drückt, sondern ihn nur auflegt. Das Verbrennungsgefäfs aus Platin brennt verhältnismäfsig rasch durch, bezw. es wird der Boden brüchig und bricht beim Entfernen der Asche durch. Ich lasse als Boden des Verbrennungsgefäfses ein Stück Platinblech, das leicht ausgewechselt werden kann, einsetzen.

Das Arbeiten mit der Berthelotschen Bombe ist aber viel bequemer als mit der Chloratmethode, bei welcher die Zündung immer unbequem blieb, die Chlortitrierung unentbehrlich war und die Vorarbeiten hinsichtlich der Feststellung der günstigsten Verhältnisse des Zündsatzes viel Zeit erforderten. Aus diesen Gründen habe ich das ältere Verfahren seit mehr als einem Jahrzehnt verlassen, aber nicht weil es unbedingt niedrigere Werte liefert als die Bombe.

Bei sehr aschehaltigen Substanzen ist es unbedingt erforderlich, Zusätze leicht verbrennlicher Substanzen hinzuzufügen. In der Regel verwende ich Rohrzucker.

Schwierigkeiten machen fettreiche Nahrungsmittel insofern, als bei dem Pressen derselben leicht Fett ausgeprefst wird; um hier nicht unkontrollierbarem Verlust ausgesetzt zu sein, werden fettführende Organteile in eine Hülle von Filtrierpapier leicht eingeprefst, und in dieser Weise geben sie gute Resultate und keine Verluste. Das gleiche Verfahren empfiehlt sich manchmal auch bei Substanzen, welche trotz kräftiger Pressung leicht bröckelnde Pastillen liefern.

Man wird auch gut thun, im Bedarfsfalle die zur besseren Verbrennung dienenden Zusätze auf ein geeignetes Maſs zu reduzieren, damit nicht die letzteren, wie es oft zu geschehen scheint, die Verbrennungswärme der zu untersuchenden Substanz selbst um ein Mehrfaches überschreiten. Die unvermeidlichen absoluten Fehler häufen sich naturgemäſs auf die mit Zucker-Cellulose- etc. Zusatz verbrannte Substanz.

Die bei den nachfolgenden Untersuchungen in Betracht kommenden Substanzen bieten der Verbrennung im allgemeinen keine besonderen Schwierigkeiten.

Nur die Vorbehandlung des Harns ist unbequem.

Zur Untersuchung habe ich den bereits früher betonten Weg eingeschlagen und den Harn im Vacuumapparat bei 50° abdestilliert unter Vorlage von titrierter Schwefelsäure, um den Anteil des sich zersetzenden Harnstoffs kennen zu lernen. Zum Schlusse muſs immer noch auf etwas höhere Temperatur erhitzt werden, etwa 70°, da manche Harnrückstände nicht fest werden, sondern hygroscopisch bleiben. Die Trockenrückstände lassen sich fast ausnahmslos direkt in der Bombe verbrennen, trotz des erheblichen Aschegehalts. In einigen Fällen genügten ein Paar Centigramm Rohrzucker als Kontakt mit dem Eisendraht, um die Verbrennung einzuleiten.

Die von Kellner angegebenen Papierklötzchen, die für die konzentrierten Tierharne Verwendung finden mögen, halte ich bei den verdünnten Harnen, wie sie selbst beim Menschen und beim Hunde in Betracht kommen, für nicht am Platze. Auch nach oftmaligem Befeuchten erhält man schlieſslich erst so viel Harnrückstand, daſs die Verbrennungswärme des Harns $^1/_3$ oder $^1/_2$ der ganzen Verbrennungswärme ausmacht; da für die Cellulose die Verbrennungswärme als »Korrektur« abgezogen werden muſs, so fallen alle Fehler auf den kleineren Wärmeanteil aus Harn. Das wäre bei allen andern für Stoffwechselversuche in Betracht kommende Substanzen von geringer Bedeutung, als gerade für den Harn, mit seiner kleinen Verbrennungswärme. Wenn man bei verdünntem Harn auf den Papierklötzchen genügend trocknen Harn sammeln will, reicht

manchmal ein 20—30maliges Aufsaugen und Wiederverdunsten nicht aus, wobei sich eine umfangreiche Zersetzung des Harns nicht vermeiden läfst und in einer von der Harnmischung abhängigen wechselnden Gröfse erfolgt.

Sehr gute Resultate und auf recht bequemem Wege erreicht man das Trocknen des Harns auf flachen Gefässen unter Zusatz geringer Mengen von Oxalsäure. Man kann dann ohne weiteres auf jedem Wasserbad abdunsten, und kann zur Kontrolle durch eine Stickstoffbestimmung des Trokenrückstands sich leicht überzeugen, dafs die Trocknung ohne N-Verlust möglich ist. Die Korrektur für Oxalsäure ist sehr gering.

Bei den Berechnungen der Kost habe ich den Umstand, dafs ein Teil derselben in gequollenem und gelöstem Zustande aufgenommen wird, aufser Betracht lassen müssen; da man weder bei dem rohen Nahrungsstoff noch namentlich für die Speisen genau die Gröfse der Quellungs- und Lösungswärme kennt. Für den Harn liefse sich der Lösungswert wohl auffinden, er macht aber gerade bei gemischter Kost sehr wenig aus, für den Kot aber läfst sich die Quellungs- und Lösungswärme wirklich exakt nicht erheben. Im ganzen genommen dürfte der Verbrennungswert für die feuchten Substanzen im Durchschnitt vielleicht um 1% niedriger geschätzt werden.

Über den physiologischen Nutzeffekt einiger wichtiger Nahrungsmittel.

Nachdem man erkannt hat, dafs die Nahrung der Menschen und der Tiere immer den Lebensbedürfnissen in ihrem Wert an verfügbarer Energie angepafst werden mufs, haben die in der Natur uns gebotenen und mittels der Nahrung eingenommenen Kraftvorräte dieselbe prinzipielle Bedeutung, welche man früher ausschliefslich der Kenntnis der chemischen Zusammensetzung der Nahrungsmittel zugemessen hat. Die letzteren sind Rohprodukte, aus denen der Organismus in eigenartiger Wahl das Angemessene entnimmt.

Unter den menschlichen Nahrungsmitteln besitzt eine besonders wichtige Stellung die Milch, weil sie allein zeitweise zur vollen

Ernährung des Menschen zu dienen hat. Ich habe daher vor einigen Jahren die Muttermilch[1]) und die Kuhmilch beim Kinde[2]) die Kuhmilch[3]) beim Erwachsenen nach exakter Methode auf ihren kalorimetrischen Nutzeffekt untersucht. Bei der Ernährung des Menschen kommen aber doch Fälle vor, in denen noch andere Nahrungsmittel wenigstens so überwiegend, dafs sie den Charakter der Kost bestimmen, genossen werden. Für einige dieser Fälle können die nachfolgenden Experimente eine Unterlage bilden.

a) Fleischkost.

Rindfleisch ist ein selten ausschliefslich verwendetes Nahrungsmittel; doch kommen Umstände vor, in denen es zur vorübergehenden alleinigen Ernährung dient. Eine volle Erhaltung ohne alle Abgabe von Fett ist kaum anzunehmen, da die Mengen des zu geniefsenden Fleisches zu grofs werden müssten. Ich habe aber eine Versuchsperson gefunden, welche recht respektable Fleischmengen mit grofser Lust verzehrte. Das Fleisch wurde teils als Hackfleisch, teils als Braten verzehrt.

Die Menge der Aufnahme betrug 2000 g Fleisch[4]) dazu 37 g Fett[5]) und 23 g Kochsalz, ohne letzteres 535,6 g Trockensubstanz. Getrunken wurden 800 ccm Bier. Das Fleisch enthielt 69,86 g N. Die verzehrte Trockensubstanz, von 499 g trockenem Fleisch, ist eine sehr bedeutende.

In 1875 ccm Harn wurden 33,30 g N ausgeschieden, ungemein wenig für die grofse Masse der Zufuhr; es mufs unzweifelhaft ein sehr erheblicher N-Ansatz erfolgt sein. In meinen früheren Ausnutzungsversuchen war der Ansatz ein wechselnder, und die N-Ausscheidung des ersten Tages einmal 42,3, ein anderes Mal nur 24,9. Das Ergebnis würde sonach dem zweiten meiner Versuche annähernd entsprechen. Der Kot, mit Milch abgeschieden (156,6 frisch) = 39,5 g trocken bei 8,25 % N = 3,26 im Tage.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 1 ff.

2) Daselbst, Bd. 38 S. 315.

3) Daselbst, Bd. 36 S. 56.

4) Fleisch 24,93 % Trockensubstanz, 4,34 % Asche und Trockensubst., 8,62 % Fett, 14,0 % N der Trockensubstanz.

5) = 94 % wasserfreie Substanz.

Der Verlust an Trockensubstanz war 7,39%, an N = 4,7%, demnach etwas gröfser als meine und andere Ausnutzungsversuche ergeben haben. Im Aussehen des Fleischkots war kein Unterschied gegenüber dem sonstigen Verhalten.

Das zugeführte Fleisch hatte 5599 Grcal. pro 1 g. Auf 1 N im Harn trafen 0,667 C. und 7,69 Kal.; 100 Teile des aufgenommenen Fetts hatten 94% feste Substanz. 1 g Kot[1]) lieferte 5485 Grcal. pro 1 g.

Die ganze Kost betrug:	2794,4 Kal.	an Fleisch
Dazu an Fett (36,7 g)	347,8 »	
	3142,2 Kal.	
Davon ab in Harn 66,60 × 7,69 = 512,1		
in Koth[1]) 39,5 × 5485 = 216,6	728,7	
	2413,5 Kal.	

Der Verlust durch Harn =	16,3%
Im Kot	6,9
Summe	23,2%.

Diese Zahl gilt also für das angewandte Fleisch mit 8,6 g Fettgehalt, unter Zusatz einer kleinen Menge Fetts, welche zur Bereitung der Speise unerläfslich war.

Es ist aber so gut wie sicher, dafs der Versuch gar kein anderes Ergebnis bezüglich der Abfallstoffe gehabt hätte, wenn ein ganz fettarmes Fleisch genossen worden wäre. Man kann daher für die reine Muskelsubstanz die Verluste berechnen, die einiges Interesse besitzen, da ich bezüglich dieser Gröfse genauere Angaben für den Hund gemacht habe.

b) Kartoffelkost.

Der Kartoffel ist ein wesentlicher Bestandteil unserer Volkskost, wenn auch die verschiedenen Angaben betreffs ausschliefslicher Kartoffelernährung wohl in das Gebiet der Fabel gehören.

Die grofsen Mengen von Kartoffeln, wie sie dazu gehören, um einen arbeitenden Erwachsenen ganz bei Kräften zu halten,

1) Kot enthält 14,35% Asche. 1 g aschefrei = 6403 Grcal. 14,0% Ätherextrakt.

werden nach meinen Befunden nur schlecht ertragen[1]) und stellen an den Darm zu grofse Anforderungen. Die Ausnutzung wird ungünstig, viel Kot abgegeben. Anders bei Quantitäten von 2000—2500 Kal., wie sie zur Erhaltung eines Schwächlichen, Herabgekommenen hinreichen können. Nach Constantinidi stellt sich der Verlust mit dem Kote dabei recht günstig.[2])

Die Versuchsperson afs an einem Tage 1363 g neue und 1076 g alte Kartoffeln mit 20 g Butter und 10 g Salz. Die Menge der aufgenommenen Trockensubstanz war 516,8 g Kartoffeln[2]), wozu noch 20 Fett = 536,8 g im ganzen. Die Kartoffeln wurden teils als Brei, teils nur gekocht verzehrt, von dem Rösten wurde abgesehen.

Die Kotmenge[3]) war sehr gering, 102,5 g frisch = 19,83 Trockensubstanz, so dafs im ganzen nur ein Verlust von 3,7% von Trockensubstanz vorlag, einen ähnlichen Wert, wie ihn bei kleiner Kartoffelmenge auch Constantinidi[4]) gefunden hat.

Im Kot war im ganzen 1,12 g N enthalten, im Harn bei 1675 ccm Menge 11,67 N.

In den gegessenen Kartoffeln 7,29 g N.
Sonach Abgabe vom Körper:

Harn + Kot	12,79
Einnahme .	7,29
	5,50 g N.

Vom N der Kost gingen nur 15,4% zu Verlust, ein Ergebnis, das ungefähr den Verhältnissen des Weifsbrotes entspricht.

1 g trockene Kartoffel geben 4018 Grcal.[5]), 1 g N im Harn 0,855 C. und 7,85 Kal. 1 g Kot[6]) 5930 Grcal.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 146.
2) Daselbst, Bd. 23 S. 453.
3) Alte Kartoffel 28,4% Trockensubstanz } 1,41% N der Trockens.
Neue » 20,2 » »
Asche von Kartoffelmischung 4,60%.
4) Koth 5,67% N der Trockensubstanz.
5) 1 g Organisch = 4212 Grcal.
6) 1 Kot = 12,1 g Asche. 1 g Organisch = 6746 Grcal.

In Kartoffeln wurde aufgenommen:		2076,4 Kal.
6,17 N im Harn[1]) liefern	48,42	
19,83 g Kot liefern	116,59	165,0
		1911,4 Kal.

Im Harn werden 2,33%
im Kot 5,61%

im ganzen 7,94% der Energiezufuhr verloren.

Bezüglich des Harns sind die Verhältnisse des vorliegenden Versuches nicht ganz einwandfrei, weil Eiweifs im Körper abgegeben wurde, also »Hungerharn« dem Kartoffelharn beigemengt ist, wodurch der kalorische Quotient in dem Sinne beeinflufst sein konnte, dafs etwas mehr Kohlenstoff und Verbrennliches sich beimengte, als dem reinen Kartoffelharn entsprach. Grofs ist aber dieser Einflufs gewifs nicht und praktisch[2]) ohne alle Bedeutung.

Der Kartoffelkot hatte nicht weniger als 28,3% Ätherextrakt. Ähnlich hohe Werte wurden für den Kot vegetabilischer Substanzen nicht selten gefunden, wenn diese sehr gut resorbiert werden. Ich habe früher bei Maisnahrung 17,3%, bei Reis 19,9%, Brot 18% u. s. w. gefunden, als Seifen durch Ausziehen mit Äther nach ClH Zugaben, kamen noch Mengen von ätherlöslicher Substanz hinzu, die zwischen 10—21% des einfachen Ätherextraktes ausmachten. Die letzteren enthielten in einzelnen Fällen, in welcher ich genügend Material zur Untersuchung hatte, übrigens nur 72% hoch atomige Fettsäuren, nach Hehner bestimmt.

Bei nahezu fettfreier Kost konnten 3,1 — 6,5 g Ätherextrakt täglich aus dem Kot erhalten werden[2]).

Der Fettgehalt ist sehr schwankend und hängt einerseits von den Gärungen im Darm, der Bindung durch Salze zu Seifen, als auch von den variablen Mengen ätherlöslicher Substanzen der Verdauungssaftreste ab.

Ich habe schon erwähnt, dafs ich die Standardzahlen selbst für die Berechnung des kalorischen Wertes einzelner Nahrungsmittel nicht angewendet habe; sie sind jedoch vielfach von anderen für diese Zwecke benutzt worden.

Ich will daher in diesem Falle berechnen, ob wesentliche Fehler dabei mit unterlaufen:

1) Für den Gleichgewichtszustand berechnet.
2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 191.

Man hätte: 546,8 g trockene Kartoffel, enthaltend
45,6 g N-Substanz, 436,2 g Kohlehydrat, 10,3 g Fett = 2070,8 Kal.
ab für Kot: 159,3 »
bleibt somit 1911,5 Kal.

direkt gefunden: 1911 Kal.

Demnach kompensieren sich offenbar manche Unrichtigkeiten der Rechnung im Detail vollkommen.

An derselben Person habe ich später nochmals den gleichen Versuch wiederholt, aber ausschliefslich mit neuen Kartoffeln, welche der Person besser mundeten.

Aufgenommen wurden pro Tag 2756 g Kartoffeln[1]) (ohne Schale), 10 g Kochsalz, 20 g Butter = 577,1 g trockene Kartoffel, welche einen Verbrennungswert hatten von 2294 Kal.[2])

Als Kot[3]) wurden abgegeben 68,1 g frisch = 17,0 g Trockensubstanz. Der Kot entsprach 91.81 Kal.[4]), somit wurden, auf die eingeführte Kartoffelkost bezogen, rund 4,0 % der Kalorien verloren, im vorigen Versuch 5,6 %. Die neuen Kartoffeln wurden also besser verwertet als ein Gemisch neuer und alter.

Die Harne nach Kartoffelkost geben keinerlei Zuckerreaktion; ob nicht trotzdem kleinere Zuckermengen in dem Harn vorkommen, liefsen die gewöhnlichen Harnproben nicht entscheiden. Ich habe daher das vor kurzem von Raimann[5]) publizierte Verfahren angewandt, welches den Zucker nach gewissen Vorbehandlungen des Harns mit Phenylhydrazin fällt. Es wurde genau nach dieser Methode vorgegangen, die Hälfte des Harns mit Hefe behandelt, die andere direkt verwendet. Es lieferte

der Harn 0,227
der mit Hefe behandelte 0,117
somit 0,110 mehr an Niederschlag.

Daraus leitet sich ein Zuckergehalt des Kartoffelharns von 0,036 % ab. Der Gehalt des Zuckers ist also ein

1) Zusammensetzung der Kartoffeln: 20,94 % Trockensubstanz. In 100 Trockens. 1,42 N u. 4,12 Asche.
2) 1 g Trockens. = 3975 Grcal., 1 g Organisch = 4145.
3) Zusammensetzung: 7,11 % N, 11,41 Fett, 11,15 Asche.
4) 1 g = 5401, 1 g Organisch = 6080 Grcal.
5) Annalen der Chemie Bd. 40 S. 390.

aufserordentlich geringer, aber immerhin von Interesse, dafs sich ein solcher auffinden läfst.

e) Brotkost.

Mit einem ähnlichen Recht wie die Kartoffel kann man Brot als einen Hauptkonstituenten der Kost bezeichnen.

Ich kann hier zum Vergleiche noch zwei dreitägige Versuche mit Brotfütterung anführen, bei welcher die Einnahmen wie der Kot genau kalorimetrisch untersucht worden ist. Der Harn konnte leider nicht direkt kalorimetrisch gemessen werden. Wie aber meine zahlreichen Bestimmungen an Personen, welche bei gemischter Kost lebten, beweisen, kann man recht wohl im Durchschnitt pro 1 g N zu 8,5 Kal. annehmen: denn die einzelnen Werte schwanken ungemein wenig.

In dem ersteren Versuch wurden täglich 613,4 g Brot[1]) aus geschältem Roggen verzehrt mit 11,22 g N, 6,39 g Fett, 515,6 g Kohlehydraten. Entleert wurden täglich 80,4 g trockener Kot mit 4,11 g N.

Es betrug demnach die Zufuhr: 2510,6 g Kal. pro Tag.

Im Gleichgewichtszustand mufste im Harn sein

11,22
— 4,11
= 7,11 g N $\times$ 8,5 = 60,13 Kal.
Im Kot waren 390,1 »
demnach 450,2 Kal. = 450,2
bleibt als Nutzeffekt 2060,4

Im Harn sind demnach 2,39 %
im Kot 15,5 »
demnach Verlust = 17,9 %
oder physiologischer Nutzeffekt 82,1 %.

In der 2. Versuchsreihe mit Brot[2]) aus ungeschältem Korn wurden verzehrt 582 g Trockensubstanz, 11,0 g N, 7,16 g Fett, 481,6 Kohlehydrat.

Entleert wurden täglich 121,6 g Kot mit 4,75 g N.

1) 1 g Brot trocken liefert 4,093 Kal. 1 g Kot 4,864 Kal.

2) 1 g Brot trocken = 4,145 Kal., 1 g Kot = 4,805 Kal.

Es betrug die Zufuhr 2412,3 Kal.

Im Gleichgewichtszustand waren im Harn

11,0
— 4,75

6,25 × 8,5 = 53,14 Kal.
im Kot 586,2 »
= 639,3 Kal. 639,2 Kal.

bleibt als Nutzeffekt 1773,1 Kal.

Im Harn sind demnach 2,20 %
im Kot 24,30 »
demnach Verlust = 26,5 %
an physiologischem Nutzeffekt 73,5 %.

Der physiologische Nutzeffekt ist bei einseitiger Brotnahrung recht gering, und besonders niedrig bei dem kleiereichen ungeschälten Korn.

Im ersten Fall würde sich nach den Standardzahlen als Zufuhr rechnen: 2460,5 Kal.
davon ab 15,5 % für den Kot 381,2 »
somit berechneter Wert 2079,3 Kal.
gefunden direkt 2060,4 Kal.

Für den 2. Fall ist die Aufnahme nach den Standardzahlen
2323,0 Kal.
ab 24,3 % für Kot 564,4 »
bleibt 1758,6 Kal.
durch Rechnung gefunden direkt 1773,0 Kal.

In den oben angeführten Versuchen ist in einwandfreier Weise gezeigt worden, in welchem Grade im Fleisch, Kartoffel, Brot, Milch die Natur uns Kraftvorräte bietet. Die Eigenart des Organismus gewährt uns in den allerseltensten Fällen eine volle Verwertung im Organismus, in den allermeisten Fällen müssen wir einen mehr oder minder grofsen Verlust mit in den Kauf nehmen. Der Mensch als Kalorimeter gedacht, zerlegt in wesentlich verschiedener Weise von dem physikalischen Experiment die Nahrungsmittel.

Der physiologische Nutzeffekt variiert aufserordentlich und die Wertigkeit der einzelnen Nahrungsmittel unterscheidet sich oft wider Erwarten sehr von dem Rohmaterial.

Mit der Frage der »Ausnutzung« steht der physiologische Nutzeffekt nur in einem lockeren Zusammenhange, weil ja bei Berechnung des ersteren nur die festen Abgänge, bei letzterem aber auch die flüssigen mit in Betracht gezogen werden; schliefslich gibt die Ausnutzung der Trockensubstanz eines Nahrungsmittels auch gar keinen sicheren Anhaltspunkt bezüglich der kalorimetrischen Verhältnisse.

Der physiologische Nutzeffekt ordnet die Nahrungsmittel in einer höchst merkwürdigen Reihenfolge. Wir haben:

Kleienbrot	73,5 %	Milch	89,8 %
Fleisch	76,8 »	Kartoffel	92,1 »
Brot	82,1 »		

Die animalische Nahrung nimmt also, was die Kräfteverwertung im Organismus anlangt, keineswegs eine hervorragend günstige Stellung ein.

Der hohe Verlust, den die Eiweifsstoffe durch die mit dem Harn unverbrannt abgegangenen organischen Stoffe erleiden, ist ein so grofser, dafs hier bei dem Mastfleisch der Nutzeffekt kaum viel gröfser ist als Kleienbrot! Bei letzterem findet die Ausscheidung aber durch den Darm, beim Fleisch in der weniger auffälligen flüssigen Form des Harnes statt.

Brot aus ganzem Korn (dekortiziert), ein noch immer schlecht verwertetes Nahrungsmittel, stellt sich höher als Fleisch. Geradezu am günstigsten in der Verwertung der eingeführten Spannkraft war die Kartoffel.

Es ist also durchaus nicht angebracht, immer von der Minderwertigkeit der pflanzlichen Nahrungsmittel für die Ernährung zu sprechen; von dem Kraftmaterial, welches die Natur uns bietet, sind die Vegetabilien unzweifelhaft sehr wertvolle Substanzen. Selbstverständlich machen die stofflichen Aufgaben, wie die Erhaltung des Eiweifsbestandes, die Notwendigkeit der Förderung des Wachstums u. s. w. eine besondere Wahl und Bevorzugung der N-haltigen Nahrungsstoffe notwendig.

Der physiologische Nutzeffekt ist in meinen Versuchen etwa für eine Nahrungsmenge, welche vom energetischen Standpunkt

aus zur Erhaltung des Individuums annähernd hinreicht, festgestellt. Es ist wohl anzunehmen, dafs auch für andere Mengen der Zufuhr dasselbe Verhältnis gilt; wenigstens habe ich beim Hunde bei grofsen und bei kleinen Fleischmengen denselben physiologischen Nutzeffekt direkt festgestellt.

Der physiologische Nutzeffekt wird nicht günstiger sich gestalten, er wird aber wohl manchmal herabgedrückt werden können; dann nämlich, wenn man durch eine überreichliche Zufuhr den Darm belastet und eine Zunahme des Verlustes des Nahrungsmittels mit dem Kot eintritt.

Was den Umstand betrifft, ob diese Werte nur etwa rein individuelle Bedeutung besitzen, so wird darüber schliefslich nur ein Versuch entscheiden an verschiedenen Individuen. Nach den Erfahrungen über die Ausnutzung und mit Berücksichtigung des Umstandes, dafs selbst bei Nahrungsmitteln, welche von verschiedenen Organismen ganz verschiedenen Körperbaus genossen werden, doch derselbe Nutzeffekt resultiert wie z. B. für das Fleisch beim Menschen und Hunde, darf man wohl geneigt sein, in dem physiologischen Nutzeffekt einen Wert zu sehen, der eine bei gesunden Individuen wenig schwankende Gröfse zeigen dürfte.

Ich habe schon eingangs erwähnt, dafs die Anwendung der Standardzahlen auf ein einzelnes Nahrungsmittel nicht von vornherein als so genau angesehen werden kann, als die Berechnung des Wärmewertes einer mittleren Kost. Immerhin erhält man bei der üblichen Art der Nahrungsmittelanalyse Werte mittels der Standardzahlen, die eine fast vollkommene Übereinstimmung mit dem kalorimetrischen Ergebnis bieten.

Für Fleisch habe ich gefunden, dafs 1 N = 25,98 Kal. liefert.

Die Rechnung als N-Substanz gibt 1 = 6,25 N-Substanz $\times$ 4,1 = 25,62 Kal.

Für eine Muttermilch mit 0,177 g N, 2,77 g Fett, 7,13 g Kohlehydrat bei 5,8 % Verlust mit dem Kot[1]) wurde direkt bestimmt 56,7 Kal. Die übliche Anwendung der Standardzahlen

1) Heubner u. Rubner, a. a. O. S. 55.

würde geben 55,9 Kal. Für Kartoffel und Brot fand ich desgleichen eine fast völlige Übereinstimmung.

Zur Beurteilung eines Nahrungsmittels kommen übrigens noch zwei Punkte in Betracht, die allerdings hier aufserhalb des Rahmens der Untersuchung liegen, nämlich die Frage des Eiweifsersatzes durch ein Nahrungsmittel. Diese hängt ab

1. von der Ausnutzung, durch welche ein Teil des N verloren gehen kann,
2. davon, ob die Natur der resorbierten N-haltigen Stoffe wirklich imstande ist, Eiweifs in äquivalenten Mengen zu ersetzen.

Diese Frage ist kaum näher bis jetzt in Angriff genommen. Manche Beobachtungen scheinen dafür zu sprechen, dafs hier Ungleichheiten vorliegen. Ich habe an anderer Stelle Beispiele erwähnt, die eine gewisse Beachtung verdienen[1]).

Über die Verbrennungswärme der gemischten Kost und der dieser Kost eigentümlichen Abfallstoffe.

So wichtig es sein mufs, für eine Reihe von typischen Fällen den physiologischen Nutzeffekt zu kennen, so bedeutungsvoll auch diese Zahlen unter solchen Verhältnissen sind, wo, wie im Kindesalter ein Nahrungsmittel die ganze Ernährung beherrscht, so würden wir doch ins Uferlose geraten, wenn man für alle Kostsätze erst den physiologischen Nutzeffekt festzusetzen bestrebt wäre. Wegen der unzähligen Kombinationen, welche möglich sind, würde man immer wieder nur etwas erhalten, was doch den bisherigen Methoden gegenüber nichts weiter als eine, auf einem anderen Wege gewonnene Annäherung wäre.

Auf sozusagen synthetischem Wege würden wir uns über den Verbrennungswert der gemischten Kost in absehbarer Zeit nicht unterrichten können. Die nachfolgenden Untersuchungen stellen sich zur Aufgabe, einerseits den physiologischen Nutzeffekt der gemischten Kost selbst unter verschiedener Zusammensetzung des Nährmaterials fest-

1) Physiologie der Nahrung etc. Leydens Handbuch der Ernährungstherapie Bd. 1 S. 129.

zustellen und in einer gröfseren Anzahl von Fällen den Wert der gemischten Kost kennen zu lernen.

Sie sollen aber anderseits die Möglichkeit bieten, durch einen Vergleich der Wärmeberechnung nach meinen Standardzahlen, mit der direkten Untersuchung mittels der Berthelotschen Bombe die Gröfse der Genauigkeit festzustellen, welche sich durch Wärmeberechnung erzielen läfst.

Der Sammelname »gemischte Kost« wird nach wie vor seine weitere Bedeutung behalten; was darunter fällt, ist freilich in seiner Zusammensetzung sehr verschieden; denn die Mengung von Animalien und Vegetabilien kann in ganz verschiedenen Verhältnissen ausgeführt werden. Bald wird je nach Landessitte und Geschmack der Kraftbedarf mehr aus Fett, in anderen Fällen durch Kohlehydrat gedeckt.

Dieses Relationsverhältnis zwischen Fetten und Kohlehydraten bedingt möglicherweise den Hauptcharakter der verschiedenen Kostsätze, welche als gemischte Kost bezeichnet werden.

Wie ich zuerst nachgewiesen habe, findet man bei normalen Erwachsenen im Zustande gemischter Kost bezüglich der Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe in der Nahrung mancherlei Unterschiede. Beim Eiweifs sind die Schwankungen nicht erheblich, aber hinsichtlich des Fettes und der Kohlehydrate begegnen wir gröfseren Differenzen.

	Es fanden sich an Kal. in %		
	im Eiweifs	im Fett	in Kohlehydr.
Säuglingsalter	18,7	52,9	28,4
Kindesalter	16,6	31,7	51,6
Erwachsene	16,7	16,3	66,9

Beim Erwachsenen kommen aber Fälle vor, in welchen bis 39 % der Nahrungsstoffe aus Fett bestehen.

Um hier zunächst weit auseinanderliegende Ernährungsverhältnisse zu gewinnen, habe ich bei einer kräftigen Versuchsperson an zwei Tagen eine fettarme, an zwei Tagen eine fett-

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 405 ff.

reiche Kost geniefsen lassen, und dabei die Einnahmen und die Ausgaben in bekannter Weise genau festgestellt.

Serie I.

Fettarme Kost.

Zur Abgrenzung der Kost diente je ein Milchfütterungstag. Die Nahrungsmengen sind in nachstehender Tabelle aufgeführt. Die Versuchsperson F. wog 75 kg und beschäftigte sich mit leichter Arbeit; die Nahrung reichte nicht völlig zur Erhaltung hin; denn im Laufe einer Woche hatte die Person F. etwas an Gewicht eingebüfst. Um den Versuch durchzuführen, mufste die Konzession einer etwas reicheren Eiweifszufuhr in Animalien gemacht werden.

Als alkoholisches Nervenreizmittel wurde Bier verabreicht, an welches die Person gewöhnt war.

Fettarme Kost.

Einnahme	Fleisch	Trocken-substanz	N	Fett	Kohle-hydrate	Asche	Alkohol
Fleisch . .	600	140,1	20,24	4,89	—	7,60	—
Milch i. ccm	400	44,5	2,00	10,12	17,52	5,92	—
Butter . .	92	80,7	—	80,71	—	—	—
Brot . . .	1400	786,1	12,97	—	693,2	11,71	—
Kaffee . .	40	—	0,29	—	—	—	—
Zucker . .	32	32	—	—	82,0	—	—
Bier in ccm	1440	—	—	—	70,42	2,88	39,4
Kochsalz .	—	20,0	—	—	—	20,00	—
2 Tage . .		1103,4	35,50	95,72	813,14	48,11	
Pro Tag . .		551,7	17,75	47,86	406,57	24,05	

60% animalisches Eiweifs, 40% vegetabilisches.

Die fettarme Kost bestand demnach

aus 17,75 g N pro Tag[1]) = 110,93 N-Substanz
47,86 Fett
406,57 Kohlehydrat,

nach der Berechnung auf Grund der
Standardzahlen = 454,7 Kal. Eiweifs
445,0 » Fett
1667,0 » Kohlehydrat
= 2566,7

1) N-Substanz = 6,25 pro 1 g N.

= 17,4 % Eiweifs,
17,4 » Fett,
64,7 » Kohlehydrat.

Die Ausscheidungen waren:

	Trocken-substanz	N	Fett	Asche
Harn 1. Tag .	—	17,91	—	—
» 2. » .	—	18,36	—	—
Kot	79,6	3,72	8,17	11,62

Den 35,50 g N der Zufuhr stehen
39,99 » N » Abgabe gegenüber,
somit 4,49 g N an zwei Tagen vom Körper abgegeben.

Die approximative Berechnung der Bruttowärme der Zufuhr mit 2566,7 Kal. erklärt, dafs offenbar neben Eiweifs noch etwas Fett vom Körper abgegeben wurde. Denn der genannte Wert hält sich nur wenig über dem Hungerbedarf eines Ruhenden.

Der Verlust bei der Ausnutzung war:

7,21 % der Trockensubstanz,
10,48 » » N-Substanz,
8,53 » » Fette,
24,15 » » Asche.

Im ganzen genommen, stellt das ein günstiges, übrigens nach der Zusammensetzung zu erwartendes Resultat dar.

Alle einverleibten Nahrungsmittel wurden in der Berthelotschen Bombe verbrannt, ebenso die Ausscheidungen in Harn und Kot. Daraus ergibt sich für die kalorimetrischen Verhältnisse:

(Siehe Tabelle auf S. 285.)

Der Alkohol ist aufser Rechnung gelassen, wie dies bisher fast immer geschehen ist; doch ist derselbe sicher nicht zu vernachlässigen. Bei unserer sehr mäfsigen Person kamen für zwei Tage 39,4 g Alkohol zur Aufnahme. Bei Aufstellung eines Kostmafses mufs derselbe aber unbedingt in Rechnung kommen.

Aufnahme	Trocken-substanz	1 g Trocken-substanz Grcal.	Kal. im ganzen
Fleisch . . .	140,1	5536	775,59
Milch	44,5	5696	252,00
Butter . . .	80,7	9216	743,73
Brot	786,1	4209	3308,67
Zucker . . .	32,0	3962	126,78
Bier, Trockens.	70,4	3910	275,26
			5482,03

Der physiologische Nutzeffekt der Kost ergibt sich, wenn wir annehmen, dafs der Mensch mit derselben im vollen N-Gleichgewicht war. Dies war aber thatsächlich nicht der Fall. Wenn man von den Einnahmen: = 17,75 N
den Kot abzieht: = 1,86 pr. Tag
bleiben: 15,95

Im Gleichgewicht sollten demnach im Harn in zwei Tagen austreten 31,90 g N.

Auf 1 Teil N fanden sich im Harn 8,57 Kal.
= 273,3 Kal. im ganzen.

In 79,6 g trockenem Kot, der 1 g = 5,121 Kal.
lieferte 407,62 Kal.,
demnach an Abfallstoffen im Harn + Kot
273,3
407,4
680,9 Kal.

Von 5482,0 also 680,9 Kal. als Verluste:
= 12,40 %
Nutzeffekt = **87,6** %.

Von den in einer gemischten, fettarmen Kost zugeführten Nahrungsstoffen vermag der Körper also 87,6 % zu verwerten. Mit dem Kote allein gingen 7,43 % g N der Spannkraft verloren. Für den Gleichgewichtszustand hatte die eingeführte Kost einen Wert von 2400,5 Kal. (Reinkalorien).

Der vorliegende Versuch gibt uns die Handhabe zu einer interessanten Prüfung. Da die Analyse der Nahrungsmittel direkt

ausgeführt wurde, läfst sich, ohne auf Mittelzahlen erst rekurrieren zu müssen, auf Grund der von mir gegebenen Standardzahlen rechnen, wie grofs die Menge der Kalorien gewesen ist, und sehen, ob wir auf dem Wege der Rechnung etwa nur eine gewisse Annäherung der Wärmewerte finden und ob die Fehler nach der positiven oder negativen Seite fallen.

Nach der Berechnung der Standardzahlen waren erhalten worden Bruttowärme = 2566,7, davon ab 7,43 %, bleiben sonach

	2566,7
(—7,43 %)	190,7
Rechnung =	2376,0 direkt 2400,5

was recht gut, mit der sonstigen Rechnung stimmt, wie sie als Annäherung zur Berechnung der Kostsätze von mir angegeben worden ist.

Die kalorimetrische Berechnung auf Grund meiner Standardzahlen erweist sich also in diesem Falle nicht als eine blofse Annäherung und Schätzung, sondern als eine ungemein befriedigende, sichere Bestimmung des Kraftwechsels, wie sie genauer kaum zu erhoffen war.

Man kann nicht sagen, dafs die Verwertung der Nahrungsmittel in einer gemischten Kost ungünstig wäre. Mit dem Kote wurden im ganzen 7,43 % der Kalorien verloren; für die sonst angewandte, an Vegetabilien reichere Kost habe ich zuerst den Verlust der Spannkraft zu 8,11 % gefunden. Der Verlust an Energie mit dem Harn macht nur 4,97 % aus. Diese Gröfse ist natürlich wechselnd mit dem Eiweifsgehalt der Kost bezw. der Gröfse des Umsatzes.

Die direkte Bestimmung wie die Berechnung der Verbrennungswerte der Kost verhalten sich demnach von 100 : 99. Die Übereinstimmung ist, für die praktische Ernährung betrachtet, also eine vollständige.

Fettreiche Kost.

Nach der fettarmen Kost folgten zwei Milchfütterungstage, dann fettreiche Kost, in welcher 42 % der Kalorien durch Fett

vertreten waren. Die fettreichste Kost habe ich bei dem von Liebig beschriebenen Kostsatz der Reichenhaller Holzknechte gefunden[1]), in welchem im Mittel das Fett 38,7 % ausmacht. Diese Versuchskost stellt also den Grenzwert für den Fettreichtum dar, der in Praxis bis jetzt beobachtet worden ist.

Die Zusammensetzung der Kost war folgende für den Tag:

18,59 N = 116,2 N-haltige Substanz,
125,2 Fett,
266,3 Kohlehydrat,

woraus nach den Standardzahlen sich ergibt:

Kal. an Eiweifs . . 476,4 = 17,4 %
» » Fett . . . 1164,3 = 42,3 %
» » Kohlehydrat 1091,8 = 40,3 %
Summe 2730,5 Kal. für den Tag.

Fettreiche Kost.

Einnahme	Fleisch	Trockensubstanz	N	Fett	Kohlehydrat	Asche	Alkohol
Fleisch . .	780	198,25	27,03	21,95	—	8,68	—
Milch i. ccm	200	22,46	1,01	4,46	8,24	1,27	—
Butter . .	92	80,71	—	80,71	—	—	—
Brot . . .	800	495,36	8,77	—	421,90	18,72	—
Speck . .	152	144,41	0,09	143,5	—	0,39	—
Kaffee . .	40	—	0,28	—	—	—	—
Zucker . .	32	32,0	—	—	32,0	—	—
Bier in ccm	1440	70,4	—	—	70,42	2,88	39,4
Kochsalz .	20	20,0	—	—	—	20,0	—
		1063,6	37,18	250,0	532,6	51,94	
Pro Tag . .		531,8	18,59	125,0	266,3	25,97	

75,3 % animalischer Stickstoff, 24,7 % vegetabilischer.

Ausgaben.

	Trockensubstanz	N	Fett	Asche
Harn 1. Tag .	—	13,24	—	—
» 2. » .	—	15,12	—	—
Kot	47,2	3,24	4,24	5,63

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 402.

Der Verlust durch die Ausnutzung war bei der fettreichen Kost:

an Trockensubstanz 4,75 %
» N . . . . . 8,71 %
» Fett . . . . . 1,81 %
» Asche . . . . 10,83 %.

Die gesamte N-Einnahme repräsentiert:

37,18 g N
die Ausgabe 31,60 » »
demnach + 5,6 N-Ansatz.

An den Milchtagen hatte der Mann Eiweifs vom Körper abgegeben und setzte sich an den Tagen der fettreichen Kost erst allmählich wieder ins N-Gleichgewicht; er hatte sich demselben am 2. Tage bereits sehr genähert.

Der Kalorienwert der fettreichen Kost ist nach den direkten Bestimmungen folgender:

Einnahme	Trocken-substanz	1 g = Grcal.	Summe
Fleisch . . .	198,2	5789	1147,37
Milch	22,5	5556	125,00
Butter . . .	80,7	9216	743,73
Brot	495,6	4301	2131,40
Speck[1]) . . .	144,4	—	1365,00
Zucker . . .	32,0	3962	126,78
Bier	70,4	3910	275,26
Summe . . .	—	—	5914,00

= 2957 Kal. per Tag.

Der Nutzeffekt der fettreichen Kost ergibt sich demnach wie folgt:

die N-Menge der Einnahme war 37,18
in Kot 3,24
demnach für Harn = 33,94

wenn N-Gleichgewicht eingetreten war.

1) 143,5 × 9480 = 1360 (Verbrennungswert der Membranen)
0,9 × 5,5 = 5
1365.

1 g N im Harn liefert nach der direkten Bestimmung der Verbrennungswärme: 8,87 Kal.

33,94 würden somit = 301,0 Kal. entsprechen.

47,2 g trockener Kot wurden entleert; 1 g davon lieferte 5455 Grcal. = 257,48 Kal., im ganzen somit Gesamtverlust im Harn und Kot:

301,0
257,48
= 558,48 Kal.

Die Menge der Kalorien der Zufuhr war: 5914,04 Kal.

der Gesamtverlust war also 9,44 %
der physiologische Nutzeffekt 90,56 %.

Im Kote wurden verloren 4,35 %, im Harn 5,09 %.

Die direkte kalorimetrische Analyse ergab:

für den Tag	2978 Kal.
Abfallstoffe	279,2
	= 2698,8 Kal.

Die Rechnung:	2728,1 Kal.	davon 4,32 % ab
für den Kot	128 »	
	2600 Kal.	

Sie gibt also auch für jene extremen Fälle fettreicher Kost, die nicht mehr unter den Begriff »gemischte« Kost fallen, für die praktischen Ziele der Ernährung brauchbare Resultate. Somit zeigt die Rechnung nach den Standardzahlen trotz der noch recht ungenügenden Kenntnisse der Zusammensetzung der Nahrungsmittel, doch ein durchaus brauchbares Resultat und bietet für die Aufgaben der diätetischen Therapie eine brauchbare Grundlage.

Ich würde mich übrigens bei der überwiegenden Menge von Tierfett in diesem gegebenen Beispiele für berechtigt gehalten haben, an Stelle von 9,3 Kal. mit einer etwas höheren Zahl zu rechnen, da ja der Wert 9,3 Kal. streng genommen nur für die übliche gemischte Kost und ein Gemenge tierischer und pflanzlicher Fette gilt; durch das Überwiegen des tierischen Fettes wird Rechnung und direkte Bestimmung etwas different.

Weitere Versuche.

Herr Dr. Tallquist hat in meinem Laboratorium eine Untersuchung über die Wirkung einer kohlehydratreichen und fettreichen Kost, ähnlich wie die vorstehenden Experimente, durchgeführt, aber in viertägigen Perioden, um einige Fragen über den N-Umsatz näher zu prüfen. Über seine Ergebnisse wird Dr. Tallquist an anderer Stelle berichten. Seine Zahlen eignen sich aber dazu, die Frage nach der dynamischen Wirkung solcher Kostsätze, die sich in den extremen Grenzen menschlicher Nahrungswahl bewegen, nochmals an einer andern Person zu prüfen.

Die Einnahmen waren in der I. Periode (fettarme Kost) pro Tag (Mittel von 4 Tagen):

Fleisch	330 g	= 16,27 N, 44,1 Fett, 466 Kohlehydrate dazu 18,50 Alkoh. (g.)
Milch	100 ccm	
Butter	46 g	
Brot	350 »	
Zucker	230 »	
Kaffee	20 »	
Bier	720 ccm	

Die der II. Periode (fettreiche Kost):

Fleisch	330 g	= 16,08 N, 140,0g Fett, 250,1 Kohlehydrat; ferner 18,5 g Alkohol.
Milch	100 ccm	
Butter	81,5 g	
Speck	76 »	
Brot	350 »	
Zucker	15 »	
Kaffee	20 »	
Bier	770 ccm	

Über die kalorimetrischen Verhältnisse kann ich folgendes angeben:

(Siehe Tabelle auf S. 291.)

In beiden Fällen würden demnach fast genau viel Kalorien aufgenommen.

Kost	Kalorien	
	I. Periode	II. Periode
Fleisch	440,1	440,1
Milch	57,4	57,4
Butter	375,2	779,4
Speck	—	424,6
Brot	841,1	834,7
Zucker	910,0	59,4
Bier	202,9	205,7
Summe pro Tag . .	2826,7	2799,3

Über die Ausscheidungen gibt folgende Tabelle Aufschlufs:

1. Harn: 328 ccm Harn = 42,30 Kal.
   I. Periode: 3602 Harn = 55,75 N = **464,33** Kal. 1 N = 8,33 Kal.
   II. » Harn pro toto = 519,8 Kal. = 62,38 N.
   300 ccm Harn = 48,9 » = 5,6 »
   1 N = 8,15 Kal. } 8,44. Mittel = **526,5** Kal. pro toto.
   1 » = 8,75 »
2. Kot der I. Periode: 1 g Trockens. = 5544 Grcal. für 93,5 g tr. Kot = 518,4 Kal. = 129,6 pro Tag.
   II. Periode: 1 g Trockens. = 5850 Grcal. für 85,0 g tr. Kot = 497,2 Kal. = 124,0 pro Tag.
   In Periode I entfallen auf Kotverlust 4,55 %,
   » II » » » 4,23 »

Die Ausgaben betragen I. Periode (fettarm):

Harn = 464,33 Kal.
Kot = 518,40 »
Summe 982,73 Kal. = 4 Tage
= 245,68 Kal. pro 1 Tag.

Somit gingen von dieser Kost zu Verlust: 8,69 %.

Die Ausgaben der II. Periode waren: (fettreich)

Harn = 526,5 Kal.
Kot = 497,2 »
= 1023,7 Kal.
= 256,0 Kal. pro Tag = 9,14 % Verlust.

Für die gesamte Verwertung war es also bei der leicht resorbierbaren Kost gleichgültig, in welcher Form die Nahrungsstoffe eingeführt wurden.

Auf den Kot treffen in der I. Periode 4,54 %
II. » 4,43 %

der gesamten Zufuhr an Kalorien.

Auf den Harn I. Periode 4,15 %
II. » 4,71 %.

Der Nutzeffekt dieser allerdings mit Vermeidung aller schwierig und unvollständig zur Resorption gelangenden Stoffe zusammengesetzten Kost ist also ein ganz vorzüglicher. Die Unterschiede zwischen kohlehydratreicher und fettreicher Kost sind ganz minimale. Man kann bei mittlerem Ernährungsbedarf sowohl in der einen wie in der andern Kostform die Ernährung unter gleich günstigen Verhältnissen durchführen.

Zur Feststellung des genauen Nutzungswertes sind die Ausscheidungen im Gleichgewichtszustande zu berechnen.

In der I. Periode wurden täglich eingeführt 16,27 N
ab für Kot 1,50 »
Harnumsatz 14,77

daraus folgt: (14,77 $\times$ 8,33) im Harn Verlust 123,0 Kal.
» Kot 129,6 »
Summe 252,6 Kal.

Und in der II. Periode: Zufuhr an N 16,08
ab für Kot 1,19
bleibt für Harn 14,89

woraus folgt: (14,89 $\times$ 8,44) = 125,7 Kal.
im Kot 124,0 »
= 249,7 Kal. im ganzen.

Der Gesamtnutzeffekt war in der
I. Periode 92,07 % Verlust 8,93 %
II. » 92,08 % » 8,92 %.

Der Verlust für Harn 4,35 % für Kot 4,58 %
» 4,48 % » 4,44 %.

Nachdem wir in der ersten Reihe auch die Berechnung der Wärme mit herangezogen haben, mögen die beiden Fälle analog behandelt sein.

Wir finden auf Grund der kalorimetrischen Bestimmung:

der I. Periode 2826,7 — 252,6 = 2574,1 Kal.
» II. » 2799,3 — 249,7 = 2549,6 »

und durch Rechnung:

I. Periode 2731 — 123,2 = 2608[1]) g
II. » 2733 — 125,3 = 2610 ».

Die Differenz in der Berechnung nach dem direkten Befund und auf Grund meiner Standardzahlen beträgt hier rund 1,8 %!

Die Gesamtübersicht bietet folgende Tabelle:

	Fettarme Kost				Fettreiche Kost			
	Verlust			Harn Kal./N	Verlust			Harn Kal./N
	in Harn	in Kot	Summe		in Harn	in Kot	Summe	
F.	5,0	7,43	12,4	8,57	5,20	4,32	9,53	8,87
T.	4,35	4,58	8,93	8,33	4,48	4,44	8,92	8,44
Mittel	—	—	—	8,44	—	—	—	8,65

Versuche an wachsenden Individuen bei gemischter Kost.

An zwei Knaben, von 26 und 41 kg Gewicht, sind von mir je 4 tägige vollkommene Stoffwechselversuche mit genauer kalorimetrischer Bestimmung der Einfuhr und Ausfuhr gemacht worden.

Bei dem Knaben E. von 26 kg war die tägliche Aufnahme:

Eiweifs 54 g = 221,4 Kal.
Fett 98,9 » = 919,7 »
Kohlehydrat 171,6 » = 703,5 »
= 1844,6 Kal.

An Kalorien wurden mit dem Kote entleert 120,3 pro Tag,
somit Wärme (Reinkal.) berechnet: 1844,6
— 120,3
= 1724,3.

Nach kalorimetrischer Bestimmung = 1746,8.

1) Der N des eingeführten Kaffeeabsudes mufs aufser Betracht bleiben.

Bei dem Knaben O. wurden täglich verzehrt:

Eiweifs	59,9	=	245,6 Kal.
Fett	91,4	=	850,0 »
Kohlehydrat	194,7	=	798,3 »
Summe		=	1893,9 Kal.
ab für Kot			156,6 »
bleiben		=	1737,3 Kal.

Durch direkte kalorimetrische Analyse wurden gefunden 1765,5 pro Tag.[1])

Wir haben nunmehr in drei Parallelreihen und bei grofser Amplitude der Relation zwischen Fett und Kohlehydrate den Nutzungswert der menschlichen gemischten Kost genau festgestellt.

Natürlich kann das, was man unter den Begriff gemischte Kost fallen lassen will, noch mannigfach anders zusammengesetzt werden, namentlich Früchte, Gemüse u. s. w. können noch beigefügt werden. Ich habe es nicht für notwendig gehalten, hierauf noch weiter einzugehen; die bisherigen Beobachtungen lassen es als sicher erscheinen, dafs auch bei Zugabe solcher Stoffe, die immer nur einen kleinen Bruchteil der Gesamtkost ausmachen, die Sache nicht anders gelagert sein kann, wie in unsern Beispielen. Im übrigen behalte ich mir vor, auf einige wichtige einschlägige Fragen dieses Gebiets an anderer Stelle späterhin einzugehen.

Die häufigste Abweichung von der guten gemischten Kost wird die sein, dafs mehr Brot oder mehr Kartoffeln gereicht und verzehrt werden. Nach dem bei den genannten Nahrungsmitteln oben Gesagten kann dadurch eine nennenswerte Änderung für die Berechnung des Wärmewertes nicht erwartet werden.

Nur werden natürlich alle Variationen der gemischten Kost, welche mit Änderungen der Ausnutzungsgröfse Hand in Hand gehen, auf den physiologischen Nutzeffekt einwirken.

Über die Bedeutung des Wärmewertes der menschlichen Kost und die direkte kalorimetrische Bestimmung.

Schon eingangs habe ich darauf hingewiesen, dafs ich in der Berechnung des Wärmewertes unserer Nahrung zwar zu-

1) Die näheren Angaben finden sich in einer besonderen Abhandlung.

nächst nur eine Annäherung gesucht habe, um namentlich praktische und klinische Fragen einer bequemen und allgemeineren Untersuchung unterziehen zu können. Die vorliegenden Untersuchungen gestatten zum ersten Male in ausgedehnterem Maſse zu prüfen, inwieweit der Versuch den Wärmewert der menschlichen Kost durch Rechnung aufzusuchen als geglückt anzusehen ist. Zu dem Vergleiche liegen meine direkten Messungen vor, welche sich auf mehrtägige Reihen und auf verschiedene Personen, auf ganz differente Ernährungsverhältnisse beziehen und daher wohl geeignet erscheinen dürfen, ein wahres Gesamtbild der heutzutage üblichen kalorimetrischen Betrachtungen zu liefern.

Wir haben zwar schon bei den einzelnen Fällen die Ergebnisse der kalorimetrischen Untersuchung der Kost und die Rechnung der Wärme aus den Nahrungsstoffen mitgeteilt und Vergleiche angestellt; aber die Gesamtübersicht kann nicht entbehrt werden. Nachfolgende Tabelle enthält diese.

Versuch	Nach der Standardzahl	Gefunden durch direkte Bestimmung	Diff. in %
F., fettarm	2376	2400,5	+ 1,0
T., »	2608	2574,1	— 1,2
F., fettreich . . .	2602	2677	+ 2,8
T., » . . .	2610	2549,6	— 0,6
Brot I	2079	2060	— 0,9
» II	1759	1773	+ 0,8
Knabe mager . . .	1724	1747	+ 1,3
» fett	1737	1765	+ 1,6

Daraus folgt, daſs die aus der chemischen Analyse unter Zugrundelegung meiner Standardzahlen abgeleitete Wärmemenge in Kalorien mit der direkt im Kalorimeter gemessenen Wärmemenge fast vollkommen übereinstimmt. Die Genauigkeit der Berechnung des Wärmewertes einer gemischten Kost wird in ihrem Werte nur abhängig sein, von der Genauigkeit und Zuverlässigkeit der chemischen Analyse der angewandten Nahrungsmittel und der

sorgfältigen Erhebung der verzehrten Nahrungsmengen. In einem einzigen Falle differiert Rechnung der Wärme und direkte Bestimmung um 2,8%, in allen anderen Fällen haben wir Schwankungen der Zahlen zwischen + 1,6 und — 1,2% als äufserste Abweichungen erhalten. Diese Abweichungen sind so klein, dafs man sagen darf, wir kommen bei der Wärmerechnung der Wahrheit so nahe, als man nur irgendwie fordern kann. Durch diesen Beweis gewinnen also alle Berechnungen des Nahrungsbedarfs, die mit genügender Umsicht und Zuverlässigkeit angestellt sind, ungemein an Bedeutung und Wert. Die Anforderungen, welche man an die Erhebungen des Stoffbedarfs zu stellen hat, würden für wissenschaftliche Fragen dahin zu präcisieren sein, dafs man bedacht sein mufs, in wichtigen Fällen direkte Nahrungsmittelanalysen an Stelle des sogenannten Mittelwerts der Nahrungsmittel zu setzen.

Weiters wäre erforderlich, an Stelle der Bruttowärme wenigstens durch die Messung des Verbrennungswerts des Kotes die »Reinkalorien«, d. h. den wirklichen Kraftverbrauch, zu bestimmen.

Bei der gemischten Kost habe ich die wesentlichsten praktisch vorkommenden Fälle in der Abweichung der Nährstoffverhältnisse ausgewählt; am häufigsten wird gegenüber meinen Werten noch der Fall eintreten, dafs die leichter resorbierbaren Kohlehydrate durch mehr als minder schlecht ausgenutztes Brot vertreten werden. Die Zahlen über Brot in der Generaltabelle zeigen, dafs dieser Umstand die Sicherheit und Berechnung des Kraftwechsels nicht beeinträchtigt. Ähnlich bei der Kartoffelnahrung.

Wird demnach die Methode der kalorimetrischen Berechnung der Kostsätze, wie sie nach meinen Angaben eingeführt worden ist, noch durch die kalorimetrische Untersuchung des Kotes vervollständigt, so haben wir ein aufserordentlich genaues und zuverlässiges und zugleich bequemes Verfahren, den Kraftwechsel des Menschen festzustellen.

Die Nahrung und der Kot.

Da die Nahrung der Menschen und seine Ausscheidungen bis jetzt noch nie in gröfserem Umfang einer Untersuchung unterzogen worden sind, hat es Interesse, die Ergebnisse unter sich hinsichtlich ihrer Schwankungen im Kalorienwert und hinsichtlich ihrer Beziehungen zur Beschaffenheit des Kotes näher zu vergleichen. Von vornherein möchte man glauben, dafs die Schwankungen aufserordentlich grofse sein müssen, da man in so verschiedener Art seinen Nahrungsbedarf zu bestreiten in der Lage ist.

Wenn man aufserdem erwägt, wie grofs auch die Differenzen in der Verwertung der Nahrungsbestandteile nach den Ausnutzungsversuchen sich gestalten, so könnte man gleichfalls meinen, dafs eine grofse Verschiedenheit in den einzelnen Fällen zu Tage treten müfste.

Auch in dem Aussehen der Kotsorte nach ihrer Farbe kann man geneigt sein, erhebliche kalorimetrische Unterschiede vorauszusetzen. Die grofsen Ungleichheiten in der Ausnutzung drängen den Gedanken auf, dafs die eingeführte Nahrung durch ihre unverdaulichen Reste ein wechselndes Bild des Wärmewerts der festen Abgänge bieten mufs. Wenn man sich aber die nachfolgende Tabelle betrachtet, findet man die verschiedenen gehegten Vermutungen nicht bestätigt.

Auf 1 g Organisch trifft an grcal.

Nahrung	Kost	Kot	Kost : Kot = 100 : x	Energieverlust mit dem Kot
Fleisch, mittelfett .	5862 [1]	6403 [2]	+ 9,2	6,9
Milch	5932	6518	+ 9,8	10,2
Fette Kost, Knabe .	5718	6098	+ 6,6	7,9
» » » .	5916	5923	+ 0,1	6,2
» » Erw. F.	6204	6192	— 0,2	4,3
» » » T.	6479	6204	— 4,3	4,3
Magere Kost, F. . .	5095	6024	+ 18,2	7,4
» » T. . .	4917	6095	+ 23,9	4,6
Brot	4190	5259	+ 25,7	15,5
Kleiebrot	4243	5293	+ 24,7	24,3
Kartoffel	4178	6413	+ 53,5	4,8

1) Fetthaltiges Fleisch und Fett.

2) Fleischkot beim Hund 6510—6127, Kot nach Fleischeiweifs 6852 grc.

Den Zahlen vorausschicken möchte ich die Bemerkung, dafs bei allen Werten die Aschezahlen abgezogen sind und sich die kalorimetrischen Angaben also nur auf organische Substanzen beziehen. Eine Trennung in fettfreie und fetthaltige Werte hat wenig Bedeutung, da wir es im Kote mit Neutralfetten und Fettsäuren einerseits und mit Seifen anderseits zu thun haben. Die Relation zwischen beiden wechselt aber sehr nach den Salzen der Nahrung und hat wenig Typisches unter den gewöhnlichen Ernährungsverhältnissen.

Zunächst fällt bei der Betrachtung der Tabelle auf, dafs die aufgeführten, wesentlichen Nahrungsmittel und Kostgemenge gar nicht so sehr erheblich untereinander verschieden sind. Die niedrigsten Werte zeigen die Vegetabilien, wesentlich mehr alle übrigen Nahrungsmittel und Kostgemische, ob es sich um fettarme oder fettreiche handelt. Unter Fleisch ist hier Mastfleisch gemeint.

Ganz auffallend sind die aufserordentlich geringen Verschiedenheiten in dem kalorischen Werte der Kotsorten. Der niedrigste Wert ist bei Brot 5,29 Kal. gefunden, der höchste zu 6,52 Kal. Eine Untersuchung von menschlichem Mekonium gab pro 1 g organisch 5,818 Kal.

Ja, wenn man die kleiehaltigen Brotsorten, bei denen, wie ich a. O. nachgewiesen habe, eben die unverdauliche Kleie den Abgängen sich beimengt, aufser Betracht läfst, so ist das Minimum 5,92 und das Maximum 6,52, d. i. ein überraschendes Ergebnis. Die Kotsubstanz mufs also doch von relativ gleichartiger Zusammensetzung sein. Dabei haben wir Fleisch, Milch, Kartoffel, fette Kost, kohlehydratreiche Kost im Einzelfall geprüft.

Wenn man aus der einen Untersuchung des Mekoniums einen Schlufs ziehen darf, so scheint der Kot der späteren Lebensperioden im allgemeinen reicher zu sein an Wärmewert.

Wenn man die beiden Extreme gemischter Kost, die fettreiche und die fettarme gegenüberstellt, so sind die mittleren Schwankungen:

Fettreich	Fettarm
1 g Kost organisch	
6,030 Kal.	5,006 Kal.

Die Differenzen sind demnach innerhalb der gröfsten vorkommenden Schwankungen der Kost nicht so sehr erheblich, als man meinen konnte.

Im Kote prägen sich die Unterschiede kaum aus:

Fettreiche Kost	Fettarme Kost
1 g Kot organisch	
6,104 Kal.	6,059 Kal.

Die fette Kost des Menschen hat in dem kalorimetrischen Wert grofse Ähnlichkeit mit der Kuhmilch (6,030 Kal. : 5,932) und auch der abfallende Kot ist nur wenig im Verbrennungswerte verschieden. Die höhere Zahl bei Milch rührt davon her, dafs die Mittelzahlen durch ein Paar Versuche, in denen die Milch schlecht verwertet war, beeinflufst und erhöht wurde.

Ist die Kost oder der Kot reicher an verbrennlichen Substanzen?

Die Antwort der Tabelle ist eine sehr einfache; abgesehen von zwei Fällen, deren Abweichung unbedeutend, sind alle Kotsorten von gröfserer Verbrennungswärme als die eingeführte Nahrung.

In allen Kostsorten, in welchen die Kohlehydrate nur in mäfsigen Mengen auftreten und ein erheblicher Anteil der Energie durch Fett vertreten ist, differiert die Verbrennungswärme des Kotes (+ 9,8 bis — 4,3) nicht sehr erheblich von der Verbrennungswärme der Kost. Die höchste positive Abweichung zeigt Milchkot mit + 9,8%, die entgegengesetzte fettreiche, gemischte Kost mit — 4,3%.

Wesentlich anders die magere, kohlehydratreiche Kost. Hier war allemal der Kot von wesentlich höherer Verbrennungswärme wie die Kost (+ 18,2 bis + 53,5%).

Der Fettreichtum der Kost äufsert sich, wenn man sich innerhalb rationeller Grenzen der Zufuhr hält, sozusagen gar nicht auf die Kotbeschaffenheit.

Das Mittel aus Fleisch, Milch, fette Kost gibt 6,223 Kal.

Das Mittel aus fettarmer Kost und Kartoffel gibt 6,177 Kal.

Wie ich schon früher bewiesen habe, geht das Fett in gröfseren Mengen leicht aus dem Darmkanal weg, und wir dürfen

ebenso den Ätherextrakt des Kotes weder im wesentlichen als Fett, noch auch als Fettreste der Nahrung ansehen. Bei den Kohlehydraten kommt durch die Gärung sogar noch eine besondere Quelle der Fettbildung im Darm hinzu.[1])

Der gleichheitliche Wärmegehalt gibt wieder der Anschauung mehr Halt, dafs wir es eben im Kot zum grofsen Teil mit Resten der Verdauungssäfte zu thun haben. Die Verbrennungswärme des Kotes ist von höherem Werte als die Bruttowärme der Eiweifsstoffe, bleibt aber unter der der Fette. Namentlich die Galle führt Stoffe von hoher Verbrennungswärme nach meinen Bestimmungen:

Cholestearin gab pro 1 g . . 9883 grcal.
Ochsengalle (organisch) . . . 7614 »
Cholalsäure bei 112° getrocknet 8119 »

Daneben müssen also noch Substanzen von geringem Verbrennungswerte ausgeschieden werden, abschilfernde Epithelien, welche vielleicht dem Keratin der Wolle entsprechen (5,564) Schleim u. s. w.

Im menschlichen Mekonium finde ich, wie erwähnt, 5818 grcal.

Der Kot bewahrt in wenig Fällen, in denen eben bedeutende Mengen von gewissen Nahrungsstoffen, z. B. Cellulose, unverdaut bleiben, in kalorimetrischer Hinsicht ein ungemein gleichartiges Bild. Am besten zeigt sich dies in folgendem Vergleich:

Energieverlust im Kot	1 g Kot organ. gibt grcal.	
4,3	6192	6163
4,3	6204	
4,6	6095	
5,6	6746	6357
6,2	5923	
6,9	5403	
7,4	6024	6061
7,9	6098	
15,5	5259	
24,3	5293	

Der Kot behält also bis 8 % Energieverlust etwa sein gleichartiges Verhalten.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 15 S. 191.

Er wird demnach, von der extremen ungünstigen Ausnutzung abgesehen, eine in kalorimetrischem Sinne gleichartige Masse von Abfallstoffen gebildet, so grundverschieden auch die Natur des Eingeführten an Nahrungsstoffen sein mag.

Alle Nahrungsmittel haben ihr Resorptionsoptimum, nach dessen Überschreitung die Kotmenge zunimmt, d. h. die Ausnutzung sinkt. Nachdem die kalorimetrische Beschaffenheit des Kotes so sehr von der Art der Nahrung unabhängig ist, konnte man wohl erwarten dürfen, dafs die Ungleichheit der Ausnutzung in erster Linie die Menge des Kotes, und erst in zweiter die Stoffmischung desselben beeinflufst.

Bei meinen Ausnutzungsversuchen war mir in mehreren Fällen aufgefallen, dafs trotz der schweren Resorption des nämlichen Nahrungsmittels die proc. Zusammensetzung des Kotes recht geringe Abweichungen zeigen kann. Die eben mitgeteilten Ergebnisse lassen auch wieder erkennen, dafs wenigstens bei recht erheblichen Differenzen der Ausnutzung, der Verbrennungswert der organischen Substanz des Kotes sehr geringe Veränderungen durchmachen kann.

Von den Versuchen mit Milchkost[1]) sei erwähnt: Der Kot vom 18. XII. 1896 und vom 16. II. 1897 (welche in der Gesamtausnutzung der Milch sich verhalten wie 5,7 : 11,2 %) gab in dem ersten Falle pro 1 g organ. 6,814 Kal., im zweiten 6,707 Kal. Die ungleiche Ausnutzung bestand demnach in der Bildung ungleicher Mengen eines kalorimetrisch fast übereinstimmenden Kotes.

In den vier Fällen, in welchen fettreiche, gemischte Kost verabreicht wurde, schwankte die Ausnutzung zwischen 4,3—7,9, der Verbrennungswert der Kotsorten zwischen 6,2 Kal. und 6,098 Kal.; bei der mageren Kost wurden in einem Falle 4,6 %, im andern 7,4 % mit dem Kote verloren, die Verbrennungswärme der Kotsorten war 6,095 Kal. und 6,024 Kal. Bei Brot betrug das eine Mal der Verlust 15,5 %, das andere Mal 24,3 %. Die Verbrennungswärme der Kotsorten stimmte fast absolut.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 73.

Die Verbrennungswerte der organischen Teile des Kotes sind selbst bei bedeutenden Schwankungen in der Ausnutzung desselben Nahrungsmittels innerhalb weiter Grenzen fast konstant.

Der kalorische Quotient des Menschenharnes.

Der Verbrennungswert des menschlichen Harns hat im allgemeinen geringe praktische Bedeutung. In der normalen Kost beteiligt sich der Harn überhaupt nur mit wenigen Prozenten an dem Energieverlust. Und für die Berechnung des Kraftwechsels ist die Kenntnis der Verbrennungswärme des Harns ganz zu entbehren; wie ich bewiesen habe, genügt die Kenntnis der Zufuhr in chemischer Hinsicht, und der kalorimetrische Wert des Kotes hierzu. Der Einfluſs des Energieverlustes mit dem Harn ist bereits in der Standardzahl für das Eiweiſs mit inbegriffen.

Immerhin enthalten die vorliegenden Untersuchungen das umfangreichste Material, welches bis jetzt über den Wärmewert des Menschenharns gewonnen ist.

Nahrung	Kal. / N	Dauer der Versuche
Muttermilch . . .	12,1	7 Tage
Kuhmilch, Säugling	6,93	7 »
» Erwachs.	7,71	7 »
Fettarme Kost . .	8,57	2 »
» » . .	8,33	4 »
Fettreiche » . .	8,87	2 »
» » . .	8,44	4 »
Knaben, gem. Kost	6,42	4 »
» fettreich gem. Kost	7,50	4 »
Fleisch	7,69	1 »
Kartoffel	7,85	1 »

Die ersten kalorimetrischen Untersuchungen des Harns sind vor Jahren von mir am Hunde durchgeführt worden. Ich habe

damals als Verbrennungswärme des Harnstoffes	2523	grcal.
des Harns nach Eiweifsfütterung	2706	»
nach Fleischfütterung	2954	»
und bei Hunger	3101	»

gefunden[1]) und gezeigt, dafs unter den beobachteten Verhältnissen die Wärmezahlen steigen ähnlich wie die Kohlestoffzahl des Harns. Es ist demnach hier zuerst bewiesen worden, dafs einmal der Harn einen ganz verschieden kalorischen Wert hat, und weiter, dafs die Art der Fütterung von erheblichen Einflufs ist.

Tangl[2]), der vor einiger Zeit die Frage der kalorischen Quotienten beim Menschen untersucht hat, meint, dafs er bis zu seinen Experimenten, die Beziehungen zwischen Ernährung und Kohlenstoffquotient $\frac{C}{N}$ unbekannt gewesen sei. Ich möchte deshalb nicht unterlassen, auf meine Untersuchungen am Hunde hinzuweisen.

Die vorliegenden Zahlen am Menschen zeigen uns sehr wesentliche Differenzen im Quotienten $\frac{Kal.}{N}$. Da es sich dabei immer um Menschenharne mehrtägiger Perioden (ausgenommen der beiden letzten Fälle) gehandelt hat, so gibt dies denselben erhöhte Bedeutung.

Sieht man von dem Wert der Muttermilch ab, so schwanken die Werte zwischen 6,42—8,44, also bemerkenswert, wenn auch nicht so sehr erheblich. Die Quotienten sind sämtlich ziemlich grofs; mit dem Ergebnisse am Hunde läfst sich nur der Fleischharn vergleichen, wobei sich ergab:

	$\frac{Kal.}{N}$
Mensch	7,69
Hund	7,45

1) Zeitschr. f. Biol. 1885, Bd. 21 S. 329.
2) Archiv f. Anat. u. Physiol. 1899, S. 261.

Werden die Menschen mit den äufsersten üblichen Nährstoffverhältnissen genährt, so läfst sich trotzdem kein Unterschied im Quotienten finden:

fettarme Kost 8,45
fettreiche Kost 8,65.

Tangl gibt an, dafs bei fettreicher und kohlehydratreicher Kost grofse Unterschiede auftraten, nämlich:

bei fettreicher Kost 8,59— 9,63
bei Kohlehydraten 11,5—11,9.

Nach der angegebenen, recht abwechslungsreichen Kosttabelle lag in beiden Fällen gemischte Nahrung vor; also wahrscheinlich Verhältnisse, die mit den obigen Stoffwechselversuchen sich wohl müfsten vergleichen lassen.

Bei ausschliefslicher Kartoffelkost, die ja fast nur aus Kohlehydraten besteht, finden sich nur 7,8 als Quotient, bei der zuckerreichen Milch 6,93—7,71, bei der fettreichen Kost des Knaben 6,4—7,5.

Ich bin also trotz der erheblichen Zahl von Untersuchungen nicht in der Lage, irgend einen Einflufs der N-freien Stoffe auf den Kohlenstoffgehalt des Harns und auf den kalorischen Quotienten nachzuweisen. Zwar habe ich im Harn nach Kartoffelkost Spuren von Zucker, die aber noch nicht 0,04 % erreichten, gefunden. Da der C-Gehalt des Harns 0,596 % war, so würden 0,04 Zucker nur 0,016 g C geben (als Traubenzucker), eine im Verhältnis zur anderen C-Menge zu vernachlässigende Gröfse. Bei 1675 g Harn beträgt der Zuckerverlust im Tag 0,67 g Aus meinen Versuchen an Hunden wäre ich wohl in der Lage, ein Paar Beispiele anzuführen, in welchen nach Zuckergabe der kalorische Quotient um einiges höher schien als das Hungermittel, ohne dafs die Zuckerproben glückten. Ich lege aber darauf wenig Gewicht, weil nach reichlicher Zuckerzufuhr selbst hohe Grade von alimentärer Glykosurie bei Hunden die Regel sind, und wenn man nicht ganz umständliche Methoden, für welche übrigens gewöhnlich der Harn gar nicht ausreicht, anwenden sollte, kleine Mengen — namentlich Rohrzuckers — auch nach der Invertierung dem Nachweis sich entziehen.

Vielleicht war in den Versuchen T. doch eine alimentäre Glykosurie geringen Grades vorhanden, sie braucht bei stark verdünntem Harn ja nicht erheblich zu sein, um Einflufs zu gewinnen, oder es liegt ein Einflufs der Methodik vor; Bedenken erregen könnte das langsame Eindicken des Harns und der Umstand, dafs, wie es scheint, wegen der grofsen Menge mitverbrannter Cellulose die Korrekturen bei der Untersuchung am Kalorimeter gröfser geraten sind, als die aus dem Harn erhaltene Verbrennungswärme und Kohlensäure.

Die Bestimmung des Kohlenstoffgehaltes des Harns beim Menschen ist in neuerer Zeit mehrfach ausgeführt worden; zumeist auf flüssigem Wege durch Oxydation mit Chromsäure und Schwefelsäure.

Wenn eine Verbrennung im Kalorimeter ausgeführt wird, so kann man durch Untersuchung der Gase gleichzeitig eine Kohlensäurebestimmung ausführen und den Kohlenstoffgehalt erfahren.

Stohmann hat bei seinen ersten Experimenten über die Verbrennung mit chlorsaurem Kali einen Apparat empfohlen, mit Hilfe dessen die bei der Verbrennung frei werdenden Gase untersucht wurden, um zu sehen, ob die Zerlegung eine vollkommene sei.[1]) Es war ein Mörser aus Messing mit starkem verschliefsbaren Deckel. Ich habe mich seinerzeit derselben Einrichtung bedient, um eine quantitative Bestimmung der bei der Verbrennung entstehenden N-Oxydationsprodukte durchzuführen.[2])

N. Zuntz hat in analoger Weise vorgeschlagen, bei der Berthelotschen Bombe auch die Kohlensäure und das Wasser zu elementar-analytischen Messungen zu verwenden. Die Analyse der Gase ist hier natürlich bequemer als nach dem Verfahren von Stohmann, da bei diesem ein besonderes Zersetzungsgefäfs für die trockene Verbrennung hatte angewendet werden müssen. Ich möchte jedoch in wichtigen Fällen die Kontrolle durch die direkte Anwendung der Elementaranalyse auf üblichem Wege nicht missen.[3])

1) S. C. Rechenberg, Journ. f. prakt. Chemie 1879.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 21 S. 271.

3) Bericht der chem Ges. Bd. 30 S. 380.

Übersicht über den physiologischen Nutzeffekt verschiedener Kostarten.

Nachfolgende Tabelle gibt eine Generalübersicht über den Nutzeffekt, wie er in den vorhergegangenen Versuchen bestimmt worden ist.

Nahrung	Verlust an Energie			Physiolog. Nutzeffekt
	im Harn	im Kot	i. ganzen	
Muttermilch . . .	2,60	5,80	8,40	91,6
Kuhmilch, Säugling	4,20	5,10	9,30	90,7
» Erwachs.	5,13	5,07	10,20	89,8
	(5,58)	(10,39)	(15,97)	(84,0)
Gem. Kost, Knabe	2,52	6,27	8,79	91,21
» » »	3,30	7,91	11,21	88,79
Fettarme Kost, F.	5,00	7,43	12,40	87,6
» » T.	4,30	4,58	8,90	91,1
Fettreiche Kost, F.	5,20	4,32	9,50	90,5
» » T.	4,48	4,44	8,90	91,1
Brot I	2,40	15,50	17,90	82,1
Kleienbrot I . . .	2,20	24,30	26,50	73,5
Kartoffel	2,30	5,60	7,90	92,1
Fleisch	16,30	6,90	23,20	76,8

Sie läſst erkennen, daſs der Wert der einzelnen Nahrungsmittel recht ungleich ist, und daſs die Gründe, welche den Wert derselben beeinflussen, verschieden sind. Zum bessern Überblicke läſst sich durch Zusammenlegen der Parallelversuche folgendes gekürztes Zahlenmaterial gewinnen, wobei wir die Verhältnisse des Säuglings ausscheiden.

Mittelwerte für den Erwachsenen.

Nahrung	Verluste		Physiolog. Nutzeffekt
	im Harn	im Kot	
Kuhmilch	5,13	5,07	89,8
Gemischte Kost (fettreich)	3,87	5,73	90,4
» » (fettarm)	4,65	6,0	89,3
Kartoffel	2,0	5,6	92,3
Brot aus ganzem Korn .	2,4	15,5	82,1
Brot mit Kleie	2,2	24,3	73,5
Fleisch	16,3	6,9	76,8

Nicht ohne Interesse ist vielleicht ein Vergleich des physiologischen Nutzeffekts bei Mensch und Tier. Für das Fleisch habe ich zuerst Angaben über den Nutzeffekt beim Hunde gemacht, ein solcher Vergleich zeigt:

	Von 100 Kal. Zufuhr wurden verloren		
	im Harn	im Kot	im ganzen
beim Hund	21,1	3,1	24,3
beim Menschen	16,3	6,9	23,2.

Der Nutzeffekt im ganzen ist demnach bei dem Menschen sozusagen kein anderer wie beim Hund, ja, wie es scheint, sogar beim Menschen anscheinend besser, nur die Verteilung der Abgänge eine andere. Beim Menschen geht aber mehr mit dem Kot, beim Hunde mehr mit dem Harn ab. Sollte dieser Verlust mit dem Kote »Unresorbiertes Eiweifs« bedeuten, was in geringem Mafse wahrscheinlich ist, so würde damit vermutlich die geringe Differenz zwischen beiden Organismen abgeglichen.

Bei verschiedener Ernährung des Menschen erreicht der Spannkraftverlust mit dem Harn, soferne gemischte Kost, oder vegetabilische Nahrungsmittel gereicht werden, niemals hohe Werte, nur 2,2—4,6 % werden auf diesem Wege verloren. Auch die Kuhmilch reiht sich in ihrem Verhalten den genannten Ernährungszuständen an.

Grofse Spannkraftverluste haben wir aber beim Fleisch, und wie dieses werden sich natürlich andere eiweifsreiche Materialien verhalten müssen.

Erhebliche Spannkraftverluste und Unterschiede im einzelnen finden wir bei den festen Ausscheidungen. Von Wichtigkeit erscheint die Übereinstimmung bei fettreicher und fettarmer Kost; ob wir Kohlehydrate als Fette in der Nahrung bevorzugen, läfst innerhalb der bei freier Kostwahl vorkommenden Grenzen keinen nennenswerten Unterschied wahrnehmen.

Die gröfsten Verluste wird man im Kote treffen bei kleiereichen Broten, wo die so schwer verdauliche Cellulose den Ausscheidungen sich beimengt und den Nutzeffekt der gemischten Kost, welcher sich sonst zwischen 88—91 % bewegt, auf 73,5 % herabdrückt.

Diese mit Harn und Kot eintretenden Verluste verändern, wie man sich denken kann, die Stufenleiter des Nährwertes, die man sich etwa nach Maſsgabe der Bruttowärme gemacht haben mag, auf das Allerwesentlichste.

Reinkalorien von 1 g Organisch und physikalischer Wärmewert.
(Totalverbrennungswerte in grcal.)

Kleiebrot	3104	4243
Brot	3439	4190
Kartoffel	3888	4212
Fettarme gem. Kost	4470	5006
Fettes Fleisch . .	4502	5862
Milch	5327	5932
Fettreiche Kost . .	5496	6079

Das minderwertigste Nahrungsmittel mit nur 3104 Kal. Wert ist Kleienbrot, die höchstwertigen sind Milch und fettreiche Kost. Die Stellung des ersten zeigt, wie auſserordentlich günstig auch nach diesen Überlegungen die Kuhmilch zu bewerten ist. Die Minderwertigkeit des physiologischen Nutzeffektes führt bei der praktischen Ernährung naturgemäſs zur Mehrung der Masse, zur Zunahme des Volumens der Nahrung und zur Einverleibung wertlosen Ballastes.

Hiermit haben wir für die wesentlichsten Ernährungsverhältnisse und Nahrungsmittel exakt bestimmt, inwieweit sie Kraftträger sind. Inwieweit sie stofflich als Eiweiſsträger wertvoll sind, kann zum Teil an der Hand der Ausnutzungsversuche beurteilt werden, muſs aber, wie oben erwähnt, in manchen Fällen weiterer spezieller Forschung vorbehalten bleiben.

Der Ablauf der Zersetzungen im tierischen Organismus bei der Ausschaltung der Muskeln durch Curare.

Von

Otto Frank und **Fritz Voit.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Will man den Ablauf der Erscheinungen an einem bestimmten System experimentell erforschen, so hat man zunächst, wenn die Erfahrungen des täglichen Lebens nicht genügen, durch besondere Beobachtungen diejenigen Veränderlichen zu ermitteln, die eine wesentliche Wirkung auf das System besitzen können. Das Prinzip eines nach wissenschaftlichen Grundsätzen angestellten Experimentes besteht nun darin, die Wirkung nur einer Variabeln auf das System zu untersuchen, während die übrigen konstant zu halten sind. Aufserordentlich schwierig ist diese Forderung der willkürlichen Veränderung nur einer Variabeln und der Konstanthaltung der anderen bei der Untersuchung des Ablaufs der Erscheinungen am tierischen Organismus zu erfüllen.

Auch bei der Untersuchung des Stoffwechsels im tierischen Organismus sind derartige Schwierigkeiten aufgetreten. Sie bestehen auch für die Erforschung des Hungerzustandes der Tiere, von dem man als dem scheinbar einfachsten bei Stoffwechseluntersuchungen ausgegangen ist. Es hat sich wohl herausgestellt, dafs bei hungernden Tieren die Zersetzungen nach einer kurzen Periode, in der die Wirkung der vorausgegangenen Ernährung abklingt, längere Zeit hindurch sehr gleichmäfsig verlaufen, so

dafs man annehmen mufs, dafs sich die für den Stoffwechsel mafsgebenden Verhältnisse in dem Organismus so langsam ändern, dafs sie als konstant angesehen werden können. Hierbei mufs aber, wie man durch ausgedehnte Untersuchungen erkannt hat, die Voraussetzung gegeben sein, dafs die Temperatur des Tieres und der Umgebung konstant bleibt, und aufserdem das Tier keine Muskelbewegungen ausführt. Die Temperatur des Tierkörpers hält sich nun im allgemeinen durch die regulatorischen Einrichtungen im Körper auf gleicher Höhe, und die Umgebungstemperatur konstant zu erhalten, bietet keine besonderen Schwierigkeiten. Zudem ist es durch die Ergebnisse vielfältiger Untersuchungen möglich geworden, den Einflufs einer Änderung der Umgebungstemperatur auf die Zersetzungen annähernd ziffermäfsig festzustellen.

Anders ist es aber mit den willkürlichen Bewegungen des Tieres. Diese fernzuhalten steht im allgemeinen nicht in der Macht des Experimentators. Wenn auch die vergleichende Analyse der vielen, an ruhigen Tieren angestellten Versuche eine grofse Wahrscheinlichkeit dafür ergeben hat, dafs die in der Ruhe noch vorhandenen geringfügigen willkürlichen Bewegungen der Tiere keinen mafsgebenden Einflufs auf die Zersetzungen äufsern, so könnten doch die kleinen Schwankungen der Zersetzungen, die man im Hungerzustand noch beobachtet, durch die Ungleichheit der Bewegungen hervorgerufen sein. Aufserdem ist man im einzelnen Fall durchaus nicht sicher, ob die betreffenden Bewegungen, deren Gröfse man nur annähernd einschätzen kann, eine Bedeutung besitzen oder nicht. Es ist in der That auch oft genug vorgekommen, dafs bei Diskussionen und Kritiken derartiger Stoffwechselversuche dieses Moment herangezogen worden ist, um die Richtigkeit der Untersuchungsresultate in Frage zu stellen. In vielen Fällen handelt es sich darum, kurz dauernde Einwirkungen, z. B. von Giften oder Nervenreizungen auf den Stoffwechsel zu untersuchen. Hierbei verschleiern die notwendigerweise daneben auftretenden Muskelbewegungen durch ihren grofsen Einflufs auf die Zersetzungen das Bild der reinen Wirkung des Agens vollständig.

Es mufs deshalb die Untersuchung des Stoffwechsels unter Ausschlufs der Muskelbewegungen eine gewisse Bedeutung besitzen. Ein derartiger Ausschlufs kann nun durch Curare und zwar, wie man nach den bisherigen anderweitigen Untersuchungen über die Wirkung dieses Giftes auf die verschiedenen Funktionen des Körpers annehmen darf, ohne wesentliche Nebenwirkungen erreicht werden. Es sind von ähnlichen Gesichtspunkten ausgehend eine Reihe von Arbeiten über die Wirkung von Curare auf die Zersetzungen im Organismus ausgeführt worden, über die an einer späteren Stelle dieser Arbeit kurz berichtet werden soll. Auch wir haben die Frage wiederum in Angriff genommen.

In der vorliegenden Abhandlung wollen wir nur diejenigen Ergebnisse unserer Untersuchung mitteilen, die wir bei curarisierten Tieren erhielten, bei denen aufser einer Erwärmung, um die Temperatur des Tieres auf der Normaltemperatur zu erhalten, keine den Ablauf der Zersetzungen beeinflussende Einwirkung stattgefunden hat.

Wollte man die Untersuchungen über die Ergebnisse früherer Forschungen hinüberführen, so erschien zunächst die Schaffung einer zweckmäfsigen Methode zur Bestimmung der von dem Tier ausgeschiedenen Kohlensäure notwendig. Die Beschreibung dieser Methode wird daher einen gröfseren Teil unserer Abhandlung ausmachen. Damit soll zugleich die Möglichkeit gegeben werden, eine annähernde Schätzung der Genauigkeit unserer Methode vorzunehmen. Eine genauere Bestimmung der möglichen Fehler müssen wir uns auf eine spätere Abhandlung versparen, bis einige der Methode jetzt noch anhaftende Mängel behoben sind, die aber durchaus nicht die Schlufsfolgerungen, die wir in dieser Arbeit ziehen, gefährden.

Die Stickstoffausscheidung haben wir bei den hierzu geeigneten Tieren — sie erscheint nur bei weiblichen Tieren nach der unten näher geschilderten Methode ausführbar — festgestellt. Da jedoch diese Verhältnisse durch die eigentümlichen Veränderungen in der Nierensekretion bei curarisierten Tieren besonders verwickelt sind, und wir bis jetzt wegen der Unmöglichkeit, alle

Tiere zu solchen Bestimmungen zu verwenden, nur über eine verhältnismäfsig beschränkte Zahl von Beobachtungen verfügen, so werden wir erst in einer späteren Abhandlung über die Ergebnisse der nach dieser Richtung angestellten Versuche berichten können. Eine Bestimmung des inhalierten Sauerstoffes, die nach der unten folgenden Auseinandersetzung wohl möglich ist, haben wir bis jetzt ebenfalls noch nicht vorgenommen.

Wenn wir bei unseren Erörterungen die Kohlensäureausscheidung allein als Mafs für die Zersetzungsgröfse bezw. die Energieproduktion ansehen können, so wird dies dadurch ermöglicht, dafs bei unseren Hungertieren nur zwei Stoffgruppen für die Zersetzungen in Betracht kommen: die Proteïde und die Fette, und wir über die Teilnahme der ersteren an den Zersetzungen des curarisierten Tieres durch andere Untersuchungen hinreichend genau unterrichtet sind.

Da wir bei dieser Untersuchung Fühler nach verschiedenen Richtungen ausstrecken und insbesondere sofort den Einflufs der Körpertemperatur auf die Zersetzungen in den Kreis unserer Beobachtungen ziehen mufsten, und da wir aufserdem unsere Methode im Verlauf der Untersuchungen erst ausbildeten, sind die Probleme, deren Hauptgesichtspunkte wir jetzt angeben wollen, von uns noch nicht einheitlich systematisch durchgeführt worden. Es kann insbesondere die Frage, ob und inwieweit durch Curare aufser der Ausschaltung der Muskeln nicht noch andere Wirkungen auf die Zersetzungsgröfse hervorgebracht werden durch unsere Versuche noch nicht als definitiv erledigt angesehen werden. Doch sind die Untersuchungen so weit geführt worden, dafs wir das Bild der Curarewirkung auf die Zersetzungen in grofsen Umrissen entwerfen können. Aufserdem sind sie nunmehr nach den verhältnismäfsig mühsamen Vorarbeiten leicht zu ergänzen.

Die merkwürdige, bei unseren Curaretieren erreichte Konstanz der Zersetzungen wird uns Gelegenheit zu theoretischen Bemerkungen geben.

Unsere Untersuchungen gestatten uns ferner jetzt schon, einige Besonderheiten der Zersetzungen des curarisierten aufgebundenen Tieres zu diskutieren.

Ferner ermöglicht uns, was wir ebenfalls in einem eigenen Abschnitt behandeln, die Zusammenstellung der bei verschiedenen Tieren erhaltenen Zahlen für die Zersetzungsgröfse eine kurze Reflexion über den Einflufs der Körpergröfse auf den Umfang der Zersetzungen.

Zum Schlufs widmen wir der Frage, in welchem Umfang die verschiedenen Nahrungsstoffe sich an den Zersetzungen des curarisierten Tieres beteiligen, ein kurzes Kapitel.

Methodik.

I. Die Apparate.

Bei dem ersten Versuch benutzten wir eine ähnliche Anordnung, wie sie in der Arbeit von Frank und von Gebhard[1]) angewendet worden war. Wir schlossen den tracheotomierten Hund durch einen längeren Schlauch an den Blasebalg des Ludwigschen Apparates für künstliche Atmung an, legten ihn dann auf einem Brett aufgebunden in den grofsen Kasten des Voit-Pettenkoferschen Respirationsapparates und liefsen die Exspirationsluft durch den Schlitz der Ludwigschen Kanüle frei in den Kasten strömen, von wo sie durch die grofse Gasuhr abgesaugt und weiterhin analysiert wurde. Man kann durch ein Rohr des grofsen Respirationskastens noch den Schlauch, welcher von der mit Curarelösung gefüllten Bürette zu der Kanüle in der Jugularis führt, hindurchleiten und so nach Bedarf nachcurarisieren. Das Rectalthermometer kann durch die Glasscheiben des Kastens abgelesen werden. Die allenfallsige Temperaturveränderung in der Umgebung mufs durch Erwärmung des ganzen Zimmers, was bis zu einem gewissen Grad durch die Centralheizung des Instituts ziemlich leicht bewerkstelligt werden konnte, vorgenommen werden. Der Harn kann in den Pausen zwischen den einzelnen etwa 3—5 Stunden umfassenden Perioden aufgesammelt werden.

Abgesehen davon, dafs diese Methode sehr viele Unbequemlichkeiten bietet, hat sie noch einige wesentliche Nachteile.

1) S. Litteraturangaben S. 325.

Zunächst können nur kleinere Tiere verwendet werden, da nur solche auf einem Hundebrett ausgestreckt in den Kasten gehen. Die Temperaturveränderung der Umgebung bezw. die Regulierung der Körpertemperatur des Hundes kann nur höchst unvollkommen und nicht in allen gewünschten Breiten erreicht werden. Man mufs oft sehr rasch einer Temperaturveränderung des Körpers mit einer Änderung der Umgebungstemperatur folgen können, um nur den bestimmten Temperaturgrad annähernd zu erzielen. Sehr wesentlich kommt in Betracht, dafs man nur gröfsere Zeitperioden der Kohlensäureausscheidung analysieren kann, bis etwa zu 3 Stunden herab, da der grofse Kasten des Apparates, ebenso wie der Windkessel bei einer Feuerspritze die Druckverschiedenheiten, die Unterschiede in der wechselnden Zusammensetzung der Exspirationsluft verwischt, so dafs der automatisch analysierende Pumpenapparat nur Mittelwerte aus längeren Perioden zur Analyse erhält. Eine Harnaufsammlung bedingt immer eine Unterbrechung des Versuchs, während doch die zur Ausführung eines Versuchs zur Verfügung stehende Zeit so vollständig als möglich ausgenutzt werden sollte. Aufserdem ist ein beständiges Verweilen in dem Zimmer notwendig, in dem der Respirationsapparat steht, wodurch die Aufsenluft zu stark und zum Teil in nicht kontrollierbarer Weise mit Kohlensäure beladen wird, da die untersuchenden Personen doch sehr nahe an den Kasten herantreten müssen.

Alle diese Nachteile werden vermieden, wenn man das Tier, das sich frei in einem zur Erwärmung bezw. Abkühlung geeigneten Apparat befindet, luftdicht mit dem grofsen Rohr des Pettenkoferschen Apparates verbindet. Das ist natürlich nur durch geeignete Vorkehrungen möglich, weil bei einer unmittelbaren Verbindung des Pettenkoferschen Apparates mit der Lunge bezw. mit dem Blasbalg durch den in dem geschlossenen System entstehenden Druck und seine Schwankungen die Messung der grofsen Gasuhr illusorisch würde. Nach einigen Vorversuchen hat sich folgende Anordnung der Vorrichtung bewährt.

Der ganze Apparat ist in zwei aneinander stofsenden Zimmern aufgestellt, der Respirationsapparat und der Blasebalg befinden sich in dem einen, die übrige Vorrichtung in dem anderen Zimmer. Die Trennung hat den Zweck, die Aufsenluft, die dem Tier zugeführt wird, möglichst von Kohlensäure frei zu halten. Eine Vervollkommnung wird eintreten, wenn die elektrische Einrichtung des Instituts vollendet sein wird, da dann auch die in den Abendstunden bis jetzt durch die Gasflammen

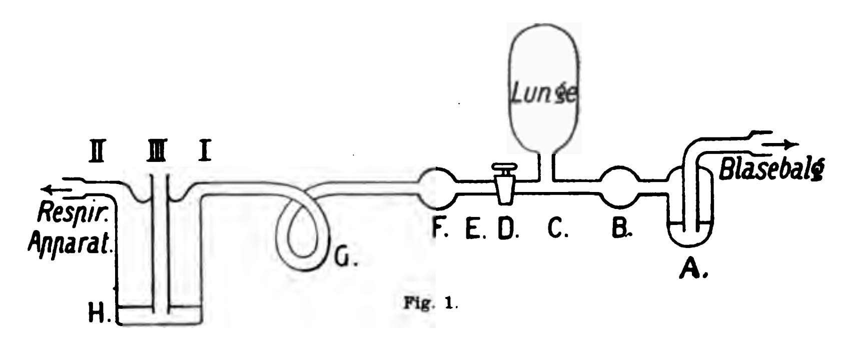


Fig. 1.

bewirkte Erhöhung des Kohlensäuregehaltes der Aufsenluft in Zukunft auf ein Minimum herabgedrückt werden wird. Von dem Blasebalg führt durch eine kleine Öffnung der Verbindungsthüre der beiden Zimmer ein längerer Schlauch zunächst zu einer in Wasser liegenden Heizspirale, die den Zweck hat, die dem Tier zugeführte Luft nötigenfalls vorzuwärmen. In manchen Fällen wird sie wohl entbehrt werden können. An diese Spirale schliefst sich ein gröfseres Müllersches Wasserventil *A* an (s. Fig. 1), das ein Zurücktreten der Luft in den Blasebalg und ins Freie verhindern soll, was sonst wegen des ungenügenden Schlusses der Lederventile des Blasebalges sicher stattfinden würde. Die Anbringung des Ventils macht auch ein Dichten des bis jetzt beschriebenen Teiles des Apparates unnötig. Das Müllersche Ventil ist so eingerichtet, dafs das in ihm befindliche Wasser auf konstantem Niveau gehalten werden kann. An das Wasserventil schliefst sich eine kleinere Glaskugel *B* an, die teilweise das aus dem Müllerschen Ventil verdunstende Wasser und den aus der Trachealkanüle abfliefsenden Schleim aufnehmen

soll. Nun kommt die Verbindung zu dem einen Rohre *C* der Trachealkanüle. Die Trachealkanüle ist nach dem Muster der Ludwigschen gebaut. Nur ist der Schlitz durch einen Hahn *D* ersetzt, und von diesem Hahn geht eine zweite Röhre *E* aus, durch welche die Exspirationsluft ausströmt. Es zeigte sich bei unseren Versuchen bis jetzt nicht nötig, die Exspirationsluft von der Einatmungsluft vollständig zu trennen. Ein Zurücktreten der Exspirationsluft war durch das Müllersche Ventil verhindert. Aber man mufs natürlich mit einem Überschufs von Luft in diesem Fall ventilieren, da während der Inspiration ein Teil der eingeblasenen Luft, ohne in die Lunge gelangt zu sein, durch die Hahnöffnung zu dem Respirationsapparat abströmt. Die Exspirationsluft wird dadurch also etwas verdünnt. Aber die Ventilation braucht doch bei weitem nicht so stark zu sein wie bei der gewöhnlichen Anwendung des Pettenkoferschen Apparates. Wir haben den Gehalt der Exspirationsluft so auf 30 mg CO_2 im Liter gesteigert gegenüber 5—7 mg bei den gewöhnlichen Respirationsversuchen. Eine noch bedeutendere Steigerung des Gehaltes der Exspirationsluft an Kohlensäure kann bei dem gleichen für die Eupnoë erforderlichen Gaswechsel in der Lunge nur durch eine unten näher beschriebene Vorrichtung erzielt werden. Von der hinter dem Hahn befindlichen zweiten Röhre der Trachealkanüle *E* strömt die Luft in eine zweite Glaskugel *F*, in der das exspirierte Wasser sich teilweise kondensiert. Von ihr leitet dann ein längerer Schlauch *G* durch die oben erwähnte Öffnung der Verbindungsthüre zu einer vor das grofse Rohr des Pettenkoferschen Apparates vorgeschalteten 3fach tubulierten Wulffschen Flasche *H* von ca. 4 l Inhalt. Der Tubulus II der Flasche steht in luftdichter Verbindung mit dem grofsen Rohr des Pettenkoferschen Apparates. Durch den Tubulus III führt eine weite Röhre bis ca. 1 cm unter das Niveau des in der Flasche befindlichen Wassers. Die Flasche soll auf doppelte Weise das Auftreten von schädlichen Drücken in der grofsen Saugleitung und der grofsen Gasuhr des Pettenkoferschen Apparates verhindern. Einerseits wirkt der Luftraum derselben als Windkessel, welcher die durch

das Arbeiten des Blasebalges hervorgerufenen Druckstöfse ausgleicht. Andererseits dient die Flasche als Wasserventil. Das Verhältnis zwischen der durch die grofse Gasuhr des Pettenkoferschen Apparates abströmenden und der durch den Blasebalg zugeführten Luft wird nämlich immer so geregelt, dafs die Saugung überwiegt, so dafs ein geringer negativer Druck wie bei dem gewöhnlichen Gebrauch des Pettenkoferschen Apparates in der Rohrleitung herrscht. Um diesen nun immer auf derselben geringen Höhe zu halten, ist die Röhre III in der Wulffschen Flasche angebracht. Es strömt durch sie von aufsen Luft nach, sobald der Druck diese geringe Höhe von etwa 1 cm Wasser übersteigt.

Um die Körpertemperatur des Tieres konstant zu halten oder nach Wunsch zu ändern, legten wir es in einen langen doppelwandigen Halbcylinder. Als Deckel kann ein gleicher Halbcylinder aufgesetzt werden. Das Ganze ist dann ein doppelwandiges Rohr, das durch Filz so weit als nötig gedichtet werden kann. Der Hund liegt in ihm bis auf (bei gröfseren Tieren) wenige Körperteile vollständig eingeschlossen. Durch den Mantel der Röhre kann kaltes oder warmes Wasser durchgeleitet und an geeigneten Punkten die Temperatur des Innenraumes abgelesen werden.

Bei den Hunden, bei denen eine Stickstoffbestimmung vorgenommen wurde, verwendeten wir grofse Sorgfalt auf die genaue Harnaufsammlung. Es wurden für diese Versuche nur weibliche Hunde verwendet. Der Katheter blieb während der ganzen Dauer des Versuches in der Blase liegen. Da aber die Spannung der Sphincteren (oder der umgebenden Muskelmassen) bei der Curarisierung sehr nachläfst, so fliefst bei der zur Abgrenzung der Perioden vorgenommenen Ausspülung der Blase unter Umständen Flüssigkeit an dem Katheter vorbei. Um auch hier einen Verlust zu vermeiden, wurde unter die Vulva eine Rinne geschoben, aus der dann das Spülwasser in das Harnglas abflofs. Es gelingt so leicht eine absolut genaue Sammlung des Harns, wenn man das Spülwasser langsam in die Blase einfliefsen läfst.

Unsere Versuchsanordnung gestattet auch noch bequem andere Funktionen des Tierkörpers neben den Zersetzungen zu untersuchen. Wir beabsichtigen so hauptsächlich den Kreislauf zu beobachten.

II. Bestimmung der Kohlensäure, Berechnung der Resultate und die Fehlergrenzen der von uns angewendeten Methode.

Unser Ziel, die Bestimmung der von dem Tier in stündigen oder sogar halbstündigen Perioden produzierten Kohlensäure, suchten wir auf folgende Weise zu erreichen. Wir sahen von vornherein ein, dafs es ganz und gar unmöglich gewesen wäre, für jede einzelne Periode eine doppelte Bestimmung durchzuführen, wie es bei dem gewöhnlichen Gebrauch des Respirationsapparates der Fall ist, bei dem je eine doppelte Bestimmung der dem Tier zugeführten Luft, der Aufsenluft, und der von ihm weggeführten, der Innenluft, vorgenommen wird. Wenn man es auch vielleicht durch geeignete Vorrichtungen hätte erreichen können, dafs eine Unterbrechung des Versuchs hierbei nicht notwendig geworden wäre, so wären allein zur Ablesung der Gasuhren 5—6 Personen erforderlich gewesen. Die Berechnungen hätten eine Ausdehnung angenommen, die wohl ebenfalls nicht von uns hätte bewältigt werden können. Haben wir doch bis jetzt schon etwa 160 Kohlensäurebestimmungen durchgeführt.

Wir schlugen daher folgenden Gang ein: Wir wechselten in den kurzen Perioden immer nur eine der grofsen Barytröhren, welche die Kohlensäure der Innenluft aufnehmen, und lasen den Stand der grofsen und der betreffenden kleinen Gasuhr ab, während der übrige Apparat ungestört weiter thätig war. Ebenso verfuhren wir in geeignet erscheinenden Zeitintervallen mit der Bestimmung der Aufsenluft. In den beiden anderen Zweigströmen führten wir eine Kontrollbestimmung nur für den ganzen Tag bezw. eine längere Periode aus. Um die grofsen Barytröhren der erstgenannten Zweigströme bequem auswechseln zu können, schalteten wir in die Leitung einen T-Hahn ein. Mit der zweiten Abzweigung dieses T-Hahnes war vor der Umschaltung die neue Barytröhre verbunden, und aufserdem war hinter derselben durch ein T-Rohr

eine Verbindung mit der kleinen Barytröhre des Zweigstroms, die ebenfalls während längerer Perioden benutzt wurde, hergestellt. Es brauchte nun nur der T-Hahn gedreht zu werden, und der Zweigstrom flofs durch die neue Barytröhre hindurch, wenn man eine Periode abgrenzen wollte.

Die Berechnung wurde zunächst ohne Berücksichtigung der einzelnen Perioden für die beiden Zweigströme, den Strom, der zur Bestimmung der in den kurzen Perioden ausgeschiedenen Kohlensäure gedient hatte, und den Kontrollstrom durchgeführt. Aus diesen beiden Werten nahmen wir das Mittel und dividierten es durch den Wert, den die Bestimmung der Kohlensäure für den Periodenstrom ergeben hatte. Wir erhielten so einen Quotienten, der uns als Korrektionsfaktor diente. Schliefslich wurden die Werte für die einzelnen Perioden in der gewöhnlichen Weise bestimmt und mit dem Korrektionswert multipliziert. Die Summe der korrigierten Werte mufste gleich der aus dem Mittelwert (s. oben) bestimmten Kohlensäure-Ausscheidung während der ganzen Periode oder des Tags sein.

Ein Beispiel (Versuch IX) möge zur Illustration des Rechenverfahrens dienen.

Der ganze Versuch ergab für den einen Partiarstrom I, in dem die periodische Ausscheidung der Kohlensäure analysiert wurde, eine Produktion von Kohlensäure durch das Tier von 16,71 g, für den anderen Kontrollstrom von 16,56 g im Liter, im Mittel 16,63. Daraus berechnet sich der Faktor zu $\frac{16,63}{16,71} = 0,9954$. Mit diesem Faktor wurden die in den einzelnen (stündigen) Perioden in dem Partiarstrom I erhaltenen Kohlensäurewerte multipliziert.

Man konnte von vornherein erwarten, dafs die Abweichungen der beiden für den Periodenstrom und den Kontrollstrom erhaltenen Gesamtwerte bedeutender sein würden als bei einem gewöhnlichen Respirationsversuch. Es sind ja mit der Auswechselung der Barytröhren immer kleine Fehler verbunden, (kleine Verluste in den Verbindungsschläuchen etc.) Aufserdem können sich die Titrierfehler unter Umständen summieren. Aber solche Differenzen, wie wir sie im Anfang bei einigen Versuchen

erhielten, konnten nicht durch derartige kleine Fehler bedingt sein. Durch verschiedene Versuche, die wir nicht näher schildern wollen, stellten wir mit Sicherheit fest, dafs die Ursache in dem unregelmäfsigen Zutritt von Aufsenluft in die als Ventil dienende Wulffsche Flasche (s. Fig. 1) lag. Unregelmäfsigkeiten in dem Gang der grofsen Gasuhr bedingten ein ungleichmäfsiges Zuströmen von Aufsenluft. Da die Unregelmäfsigkeiten durchschnittlich bei demselben Stand des Motors, bedingt durch tote Punkte in dem bewegenden Apparat, eintraten, konnte unter diesen Umständen in den einen Zweigstrom eine gröfsere Menge von Aufsenluft gelangen und somit die Abweichung erzeugt werden. Als wir nun darauf achteten, dafs nur sehr wenig Luft von aufsen in die Flasche eintrat, indem wir die Menge der durch die grofse Gasuhr abgeführten Luft der durch den Blasebalg zugeführten möglichst gleich machten, erhielten wir beträchtlich bessere Werte für den Korrektionsfaktor.

So ergab sich bei Versuch VI, bei dem diese Störungen noch in hohem Grade wirkten, ein Faktor von 0,919. Von Versuch VII ab berechneten wir folgende Werte:

Versuch	VII	1,006	Versuch	XII	1,014
»	VIII	0,983	»	XIII	1,003
»	IX	0,999	»	XV	1,022
»	X	1,009	»	XVI	0,978.
»	XI	0,993			

Man wird erwarten dürfen, dafs um den Betrag, der von den Korrektionsfaktoren angezeigt wird, die Werte der einzelnen Perioden fehlerhaft sind. Also wird man annehmen können, dafs sie im allgemeinen nicht genauer als 3 % sind. Hinter diesem Fehler verschwinden alle anderen. Die eingehende Diskussion ihres Einflusses auf das Schlufsresultat behalten wir uns vor, wenn der Hauptfehler, wie sich voraussehen läfst, noch bedeutend eingeschränkt ist. Der Fehler hängt in erster Linie von dem ungleichen Gang des Motors ab. Der Motor, ein oberschlächtiges Wasserrad, läuft bei dem gewöhnlichen Gebrauch des Respirationsapparates genügend regelmäfsig. Um aber die Titrationsfehler, die ja mit dem Verhältnis des Teilstroms zu dem Hauptstrom

multipliziert werden, möglichst zu verringern, mufsten wir das Verhältnis des Teilstroms zu dem Hauptstrom einschränken. Es mufste ein anderes Übersetzungsverhältnis von dem Motor, der die Pumpen bewegt, zu der Achse der grofsen Gasuhr gewählt werden. Hierdurch treten ungleiche Bewegungswiderstände zu Tage, welche einen ungleichen Gang des Motors veranlassen. Dieser Fehler wird durch Anbringung eines Elektromotors, dessen Tourenzahl in weiten Grenzen nur von der Polspannung abhängt, beseitigt werden, und es wird der Korrektionsfaktor sich 1 noch mehr nähern als bisher.

Den Einflufs der Titrierfehler suchten wir, wie erwähnt, durch Veränderung des Verhältnisses des Teilstroms zu dem Hauptstrom zu verringern. Eine systematische Regelung dieses Verhältnisses wird auch erst in einer späteren Arbeit erfolgen können. Bis jetzt sind wir ziemlich willkürlich verfahren. Das Verhältnis wechselt von 1 : 111 zu 1 : 208. Einer Erhöhung des Übersetzungsverhältnisses wird einerseits durch das Maximum der von den Pumpen zu bewältigenden Luftmenge, anderseits durch das Minimum des zur Erzeugung einer Eupnoë notwendigen Gaswechsels in der Lunge des Tiers eine Grenze gesetzt. Der Gaswechsel betrug in den Versuchen, in denen wir die Menge der abgesaugten ungefähr derjenigen der zugeführten Luft gleich hielten:

Versuch VII 553 l = 25 l pro kg Tier (Minimum)
» VIII 406 l = 46 l » » »
» IX 1050 l = 37 l » » »
» XII 412 l = 73 l » » » (Maximum).

Wie weit man ohne Gefährdung der Eupnoë mit der Ventilation heruntergehen kann, wird man sehen, wenn wir den Einflufs der Asphyxie auf die Kohlensäureausscheidung bezw. auf den Gaswechsel des Tiers studiert haben werden.

Der Luftwechsel, der, wie oben erwähnt, wegen des eigentümlichen Baues der Ludwigschen Teachealcanüle überschüssig sein mufs, ist bei unsern Versuchen immer noch so grofs gewesen, dafs der Kohlensäuregehalt der dem Respirationsapparat zugeführten Luft im Maximum nur 30 mg im Liter = 1,5 % betrug. Eine Steigerung dieses Gehaltes an CO_2 durch Verminderung der

Ventilation der Lunge könnte vielleicht auch noch bei der Anwendung der Ludwigschen Canüle in der von uns benutzten Form ohne Dypsnoë erzielt werden. Jedenfalls läſst sich eine Erhöhung in der Weise erreichen, daſs man nicht mehr während des Aufblasens der Lunge einen Teil der Luft durch die Schlitzöffnung bezw. die Hahnöffnung entweichen läſst. Die Anbringung von Ventilen scheint uns hierbei nicht zum Ziele zu führen. Wohl aber wird man dadurch weiter kommen, daſs man an dieselbe Welle, die den Excenter des Ludwigschen Blasebalgs trägt, noch einen zweiten Excenter anbringt, der während der Inspiration den von der Trachealcanüle wegführenden Schlauch verschlieſst.

So wird man wahrscheinlich die Exspirationsluft derart konzentriert erhalten können, daſs sich eine direkte Bestimmung des Sauerstoffs aus dem Sauerstoffdeficit vornehmen läſst, in einer ähnlichen Weise, wie dies von Zuntz in seinem Apparat geschehen ist. Wir behalten uns vor, auf diesen Punkt zurückzukommen.

Besonders bei der Berechnung der ersten Periode kommt nun noch ein kleiner Fehler in Betracht, der durch die toten Räume des Apparates bedingt ist. Ein solcher toter Raum besteht in der Hauptleitung. Er reicht von der Trachea des Tieres bis zu der Abgangsstelle der Röhre, die zu den kleinen Pumpen führt. Wir nennen ihn K. Er wird bei der Berechnung der gewöhnlichen Respirationsversuche dadurch in Betracht gezogen, daſs man zu dem von der groſsen Gasuhr gemessenen Luftvolumen dasjenige dieses toten Raumes (Kastens) hinzuzählt. Dies Verfahren ist auch für die Berechnung dieser Versuche vollständig genügend. Ein weiterer toter Raum, der bei Beginn des Versuchs mit anderer Luft erfüllt ist als am Schlusse desselben, befindet sich in der Leitung der kleinen Pumpen. Er reicht von der Abgangsstelle der Zweigleitung bis zu der Barytröhre. Wir nennen ihn T. Bezeichnet man den Gehalt der Luft an Kohlensäure pro Liter, die sich in diesen toten Räumen am Anfang einer Periode befindet mit i, denjenigen der zuletzt in demselben enthaltenen mit f, den Gehalt der Auſsenluft für die Periode mit a, ferner die gesamte ventilierte Luftmenge mit Gv,

die Kohlensäuremenge im Partiarstrom mit *Ba*, die Literzahl des Partiarstroms mit *J*, so lautet die Formel für die Berechnung der Kohlensäure in diesem Falle:

$$X = Gv\left(\frac{Ba}{J} - a\right) + (f - i)\frac{T\,Gr}{J} + (f - i)\;K$$

Hierbei ist der erste Summand der Wert, der sich aus der Berechnung ohne Korrektur ergibt, der zweite die Korrektur für den toten Raum des Hauptstroms, der dritte diejenige für den toten Raum des Zweigstroms. Vorausgesetzt ist hierbei, dafs der Literwert der Gasuhr des Zweigstroms eine Korrektur für den durch die Absorption der Kohlensäure erzeugten Verlust erhält.

Es wird sich bei der Diskussion der einzelnen Versuchsergebnisse zeigen, dafs alle diese Fehler schon jetzt, ohne ihre noch mögliche Verminderung, eine für unsere Schlufsfolgerungen genügende Genauigkeit der Resultate nicht verhindern. Das Pettenkofersche Prinzip der Bestimmung des Gaswechsels hat sich auch bei unseren Versuchen als eminent fruchtbringend erwiesen. Es läfst sich, wie durch unsere Versuche gezeigt wird, noch in mannigfacher Weise variieren.

III. Der allgemeine Gang der Versuche.

Die Versuchstiere, Hunde von 5,4 bis 28,7 kg hungerten 3—10 Tage. Bei den Tieren, die sich durch ihr Temperament eigneten, wurden dann ein oder mehrere Normalversuche angestellt, event. mit Wechsel der umgebenden Lufttemperatur. Am Curaretag wurde das Tier tracheotomiert, in der üblichen Weise von der Jugularis aus mittels 1 % Curare in physiol. NaCl curarisiert. Die zur Curarisierung nötige Menge wurde an der Bürette abgelesen, welche während des ganzen Versuchs mit der Jugularis in Verbindung blieb. Dann wurde das Tier in den Wärmekasten gelegt und mit dem Respirationsapparat in der oben geschilderten Weise in Verbindung gebracht.

Die Wirkung von Curare auf die Zersetzungen abgesehen von der Ausschaltung der Muskelthätigkeit.

Zur Orientierung über den Stand der Forschungen, die zur Klärung unserer Frage unternommen worden sind, geben wir

eine kurze Übersicht über die Litteratur. Wir berühren hierbei selbstverständlich nur diejenigen Arbeiten, die eine direkte Beziehung zu unserm Problem haben, also nur diejenigen, bei denen die Wirkung des Curare auf die Zersetzungen untersucht worden ist. Von den sonstigen aufserordentlich zahlreichen Arbeiten über die Wirkungen von Curare auf die übrigen Funktionen des Körpers benutzen wir nur eine neuere von J. Tillie: »Über die Wirkungen des Curare und seiner Alkaloide«[1]), in der wohl am klarsten die Wirkung von Curare auf den Blutdruck etc. analysiert erscheint. Eine historische Würdigung aller auf diesem Gebiet gewonnenen Beobachtungen erscheint höchst schwierig und ist auch in der genannten Arbeit unterlassen worden.

Röhrig und Zuntz[2]) waren die Ersten, welche die Wirkung von Curare auf die Zersetzungen zu untersuchen bestrebt waren. Sie fanden eine aufserordentliche Abnahme derselben — der Aufnahme von Sauerstoff und der Bildung von Kohlensäure — unter der Wirkung des Giftes. Zuntz[3]) untersuchte dann weiterhin die Wirkung mit einer sehr vollkommenen Methode bei Kaninchen und sah sowohl den Sauerstoffverbrauch als die Kohlensäureabgabe auf etwa die Hälfte herabsinken. Pflüger[4]) berechnet aus den Mittelzahlen, die er aus der Untersuchung einer gröfseren Anzahl curarisierter Tiere gewonnen hatte, durch Vergleich mit den von Finkler und Örtmann bei normalen Tieren erhaltenen Mittelzahlen eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs um 35%, der Kohlensäureabgabe um 37% durch die Curarevergiftung.

Die Beeinflussung der Eiweifszersetzung durch Curare ist bis jetzt nur von C. Voit[5]) untersucht worden. Es stellte sich bei seinem Versuch heraus, dafs sie durch Curare nicht verändert

---

1) Aus dem pharmakolog. Institut der Universität Leipzig: Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. Bd. 27 S. 1.

2) Pflügers Archiv, Bd. 4 S. 57, 1871.

3) Pflügers Archiv Bd. 12 S. 522. S. a. Du Bois-Reymonds Archiv, 1884, S. 380.

4) Pflügers Archiv Bd. 18, S. 247.

5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 14. S. 146.

wird. Dies steht mit unseren Beobachtungen im Einklang. Wir werden in unserer Abhandlung öfter darauf zurückkommen.

Die Ergebnisse der soeben citierten Untersuchungen des Gaswechsels bei curarisierten Kaninchen stimmen mit unseren bei Hunden erhaltenen nicht überein. Unsere Methodik, die uns den ganzen Ablauf der Änderung des Stoffwechsels während längerer Zeiträume in allen seinen Phasen systematisch zu untersuchen gestattet, wird uns wohl auch den Entscheid darüber ermöglichen, ob die Differenzen, die mit unseren Resultaten bestehen, nur durch die kurze Dauer der Versuche und die Bestimmung der Giftwirkung einer einzelnen Phase der Vergiftung hervorgerufen sind, oder ob es sich um wesentliche Verschiedenheiten in der Wirkung des Giftes bei den verschiedenen Tierarten (Kaninchen der früheren Beobachter — Hunden bei unseren Versuchen) handelt. Näher auf die früheren Untersuchungen einzugehen, müssen wir uns vorbehalten, bis wir selbst die jetzt notwendig erscheinende Nachuntersuchung vorgenommen haben.

Unsere Versuchsergebnisse sind so bestimmt, dafs wir ohne Bedenken allgemeinere Schlüsse aus ihnen ziehen können. Die Schlufsfolgerungen behalten auch ihre Richtigkeit, selbst wenn es sich herausstellen sollte, dafs bei verschiedenen Tierarten, vielleicht durch Nebenwirkungen des Curare bedingt, (s. unten S. 339) die Stoffwechselvorgänge verschieden verlaufen. Vorläufig scheint uns aber dies nicht nach allen Richtungen sicher gestellt zu sein.

Ein wesentlich anderes Resultat als die erwähnten, an Kaninchen angestellten Beobachtungen hatte der Versuch, den O. Frank und v. Gebhard am Hund ausführten.[1]) Es zeigte sich nur eine sehr geringe Abnahme der Kohlensäureproduktion bei dem curarisierten Tier gegenüber dem unvergifteten. Der Versuch war aber nur vereinzelt. Die Methode, die damals angewendet wurde, konnte nur beschränkte Aufschlüsse gewähren und eine nähere Analyse der durch Curare bewirkten Änderung der Zersetzungen war nicht möglich. Doch schien der Schlufs mit einer gewissen Reserve gerechtfertigt, dafs keine besondere spezifische

1) Berichte d. Gesellsch. f. Morphol. u. Physiol. München. 1901.

Wirkung vom Curare ausgeübt wird mit Ausnahme der Lähmung der Muskeln des Körpers. Die geringe Abnahme der Zersetzungen gegenüber der normalen konnte auf den Wegfall der wenigen noch bei dem Tier vorhandenen Bewegungen, insbesondere der Atembewegung, zurückgeführt werden.

Bieten doch die übrigen durch Curare verursachten Funktionsänderungen keinen Anlafs, eine besondere Wirkung des Giftes auf den Ablauf der Zersetzungen anzunehmen. Nach Einleitung der künstlichen Atmung laufen alle Funktionen des Tieres scheinbar unverändert ab. Der Blutdruck bleibt auf der normalen Höhe, die Herzthätigkeit geht regelmäfsig vor sich. Das curarisierte, Tier wird eben deshalb mit Vorliebe zu physiologischen Versuchen benutzt, weil aufser dem Fortfall der willkürlichen Muskelbewegungen keine wesentlichen Störungen der Funktionen eintreten. Auch die älteren Beobachter haben ohne weiteres, d. h. ohne bindende Beweise zu liefern, angenommen, dafs eine spezifische Wirkung von Curare auf den Ablauf der Zersetzungen im Organismus nicht existiert.

Dafs diese Annahme nicht für alle Grade der Vergiftung richtig sein konnte, liefs sich von vornherein vermuten. Es würden nun die Versuchsresultate einen bedeutenden Grad von Unsicherheit erhalten haben, wenn im Bereich einer normalen Vergiftung, d. h. einer solchen, die gerade eine Lähmung der Muskeln hervorruft, geringe Gaben des Giftes eine beträchtliche Wirkung auf die Zersetzung ausüben würden. Es darf, wenn die Versuche eine weitere Verwertung finden sollen, in einem weiten Bereich der Vergiftungsstärke keine Änderung der Zersetzungen auftreten.

Um dies zu entscheiden, stellten wir besonders zwei Versuche an, bei denen wir die Tiere mit steigenden Dosen vergifteten und den Einflufs des Vergiftungsgrades auf die Zersetzungen beobachteten. Es sind dies die Versuche VII und IX der ganzen Reihe.

Man kann, um über den Ablauf der bei diesen Versuchen von uns beobachteten Erscheinungen ins Klare zu kommen, folgende Überlegung anstellen. Wir setzen den Fall, die Ver-

giftung bewirke gleichzeitig die Ausschaltung der Muskelthätigkeit durch Lähmung der Endigungen der motorischen Nerven und eine Änderung des Ablaufs der Zersetzungen in den übrigen Organen. Würden die Prozesse gleichzeitig und beide stetig nebeneinander herlaufen, so wäre es nur äufserst schwer, da wir die Muskelbewegungen im allgemeinen nicht verhindern können, die beiden Wirkungen voneinander zu trennen. Die Kurve, welche die Zersetzungsgröfse als Funktion der Vergiftung darstellen würde, wir wollen sie kurz die Vergiftungskurve nennen, wäre nicht im Stande eine Aufklärung zu bringen. Nun wissen wir aber schon, dafs der Prozefs der Muskellähmung viel früher, d. h. durch viel kleinere Dosen beendigt ist, als die vorläufig als existierend angenommene Wirkung des Curare auf die Zersetzungen in den übrigen Organen des Körpers. Die Lebensfunktionen des Tieres bleiben ja noch lange erhalten, auch wenn wir zu viel höheren Vergiftungsdosen übergehen. Es könnte nun zweierlei eintreten. Die eine Möglichkeit wäre die, dafs die Wirkung des Curare auf die Zersetzungen in den übrigen Organen ebenso wie die Lähmung der Nervenendigungen sofort mit den geringsten Dosen begänne und sich nach eingetretener Lähmung der Nervenendigungen mit steigender Dosis stetig fortsetzte, indem es die Zersetzungen erhöhte oder verminderte. Die andere Möglichkeit bestände darin, dafs bei den Dosen, die eine Muskellähmung herbeiführen, eine Wirkung auf die Zersetzungen im übrigen Organismus noch nicht vorhanden wäre, diese aber dann unmittelbar nach der Muskellähmung eintreten würde. In beiden Fällen könnte der Verlauf der Vergiftungskurve, die man überhaupt nur in ihren grofsen Zügen aus den Beobachtungen konstruieren kann, als ein stetiger erscheinen, und wir könnten keine Schlüsse aus ihrem Verlauf ziehen. Hier kommt uns aber ein Moment zu Hilfe, welches den Schlufs, den wir ziehen werden, zu einem fast sicheren macht. Die Wirkung von Curare auf den Auslösungsapparat der Muskelbewegungen ist eine so intensive, d. h. erfolgt bei so kleinen Dosen der Vergiftung und steigert sich bei steigender Dosis so stark, dafs derjenige Punkt in der Vergiftungskurve bei dem die vollständige Lähmung ein-

getreten ist, sich als ein ausgezeichneter Punkt, als Knick- oder Eckpunkt hervorhebt, von dem ab die Kurve als Gerade zur Abscisse parallel für eine kurze Zeit verläuft. Erst bei viel stärkeren Dosen macht sich vielleicht eine unmittelbare Einwirkung auf die Zersetzungen in den übrigen Organen geltend.

Bei der Entgiftung des Organismus durch Ausscheidung des Giftes müssen die Erscheinungen in umgekehrter Reihenfolge verlaufen.

Wir wollen die Wirkung der Vergiftung in der geschilderten Richtung an Versuch VIII studieren, bei dem der Hund bei der unvollständigen Vergiftung von selbst sehr lebhafte Bewegungen ausführte. Wir geben das Protokoll vollständig und lassen nur einige nebensächliche Temperaturbestimmungen aus.

(Siehe Tabelle auf S. 329.)

Der Gang des Versuches ist im wesentlichen folgender: Das Tier wurde nicht bis zur vollständigen Lähmung mit 4,5 ccm (1 % Lösung in physiol. Kochsalzlösung) curarisiert und 27 Minuten nach Beginn der Operation an den Respirationsapparat angeschlossen. An der vollständigen Curarisierung dürfte, nach dem weiteren Verlauf des Versuchs zu schliefsen und nach den Erfahrungen, die wir bei anderen Tieren gemacht haben, etwa 1 ccm gefehlt haben. Die zur vollständigen Curarisierung notwendige Dosis wollen wir von jetzt ab als Normaldosis bezeichnen. Das Tier führte zunächst noch schwache Zuckungen aus, die dann nach Verlauf der ersten Stunden ziemlich lebhaft wurden. Es schied dabei in dieser Stunde bei einer Körpertemperatur von 38,75° 6,639 g CO_2 aus, so viel, wie nachher bei völliger Ruhe. Auf die genaue Übereinstimmung dieses Wertes mit den später bei der Normaldosis erhaltenen möchten wir kein besonderes Gewicht legen. Es haben sich wahrscheinlich in dieser Stunde zwei Einwirkungen aufgehoben. Die geringere Körpertemperatur, 38,75 im Mittel gegen ungefähr 39,0 Normaltemperatur, hat den Wert herabgedrückt, der sonst wegen der Muskelbewegungen wahrscheinlich etwas höher ausgefallen wäre. Zieht man den Temperatureinflufs in Rechnung (s. unten S. 335), so erhöht sich der Wert auf etwa 6,8 g in der Stunde. Das Tier führte nun

Tabelle 1.

Versuch VIII. Bis zur Narkose 4,5 ccm Curare.

Periode	Zeit	Temp. des Hundes	Mittlere Temp.	Puls	Curare	CO_2 in 1 Stunde in g	Bewegungen
1.	9 h 10'	38,5	38,75	100 regelm.	—	6,639	Zeitweise leichte Bewegungen.
	22'	38,5		120 etw. unregelmäſsig			Fortwährend Zuckungen.
	49'	38,9			—		
	10 h 5'	39,1		108	—		Lebhafte Zuckungen.
2.	10 h 13'	39,1	39,13	—	—	7,904	Sehr lebh. Bewegungen.
	27'	39,1		—	—		Zittern d. ganzen Körp., natürliche Athembew.,
	34'	—		—	0,5		Lidreflex vorhanden.
3.	10 h 49'	39,3	39,19	—	—	8,176	Deutlicher Fuſsreflex.
	11 h	39,15		—	—		Sehr lebh. Bew., Atembeweg.
4.	11 h 7'	39,10	38,90	108	1,2	7,976	Fibrilläre Muskelzuckungen, kein Reflex.
	35'	38,8		114 unreg.	1,4		Fortwährend Muskelzuck
5.	11 h 46'	39,0	39,05	—	—	6,636	Keine Zuckungen.
	59'	39,2		96	0,2		Leichte Zuckungen nur an den linken Bauchmuskeln.
	12 h 14'	39,3		—	1,2		
	30'	39,2		100	0,8		
6.	12 h 44'	39,0	39,01	126 unreg.	3,0	6,741	Keine Zuckungen mehr.
	1 h 1'	38,8		144	—		» » »
	1 h 35'	39,1		126	—		
7.	1 h 47'	39,1	39,06	138 unreg.	6,0	6,276	» » »
	2 h 2'	39,0		162	—		
	20'	39,0		168 regelm.	—		
	40'	39,15		200 regelm.	—		
8.	2 h 47'	39,2	38,62	160 etw. unr.	12	5,940	» » »
	55'	38,7		156 regelm.	—		
	3 h	38,4		152 regelm.	—		
9.	3 h 15'	38,4	39,04	150 regelm.	—	6,725	» » »
	25'	38,7		180 »	—		
	50'	39,3		198 »	—		
	4 h 14'	39,2		210 »	—		
10.	4 h 16'	38,9	39,09	120 unreg.	12	6,509	» » »
	23'			160 »	—		
	5 h 8'	39,1		164	—		

in der nächsten halben Stunde so lebhafte Bewegungen aus, dafs es von seiner Unterlage wegzuspringen drohte. Es wurde deshalb eine geringe Dosis (0,5 ccm) Curare nachgegeben. Die Kohlensäureausscheidung wurde bei einer Körpertemperatur von 39,13° zu 7,904 g gefunden. In der nächsten halben Stunde waren die Bewegungen wieder sehr lebhaft, die Reflexe z. T. erhalten, die Kohlensäureausscheidung stieg auf 8,176 bei einer Körpertemperatur von 39,19°. Dann wurde zu Beginn der nächsten halben Stunde wiederum 1,2 ccm gegeben, um die Bewegungen zu vermindern. Es traten wohl fast während der ganzen Periode Zuckungen auf, doch waren sie bedeutend schwächer als vorher und nahmen bereits den Charakter von fibrillären Zuckungen an. Die Kohlensäureausscheidung ging hierbei auf 7,976 g zurück. Dieser Wert ist vermutlich etwas zu grofs bezw. entspricht nicht vollkommen der Produktion in dieser Periode, da er z. T. von der in der Lunge und dem Gefäfssystem aus der vorhergehenden Periode 3 angesammelten Kohlensäure stammt. Umgekehrt dürfte der Wert der vorhergehenden Periode etwas zu klein ausgefallen sein. Die Kurve der Kohlensäureausscheidung, die man aus den Beobachtungen erhält, stimmt selbstverständlich nicht genau mit der Kurve der Bildung der Kohlensäure überein, Beziehungen, die in einer späteren Abhandlung näher zu erörtern sind.[1]) In unserem Falle interessiert uns dies nicht weiter. Jedenfalls ist die Bildung der Kohlensäure auch in dieser Periode gegenüber der normalen erhöht. Dann wurden dem Tier 1,4 ccm Curare zugeführt, um es vollständig zu beruhigen. Die Bewegungen hörten zunächst auf und man kann nach dem ganzen Gang des Versuchs auch annehmen, dafs diese Dosis zur vollständigen Beruhigung ausgereicht hätte. Es traten jedoch noch äufserst schwache Zuckungen eines kleinen Muskelbündels an der linken Bauchseite auf, während alle Reflexe vollständig verschwunden waren. Die Beseitigung dieser Zuckungen gelang selbst durch weitere 2 ccm nicht ohne

1) Übrigens hat auch v. Frey (Du Bois Archiv 1883, S. 533) gefunden, dafs in der den Bewegungen folgenden Ruhepause die Kohlensäureausscheidung des ausgeschnittenen Muskels vermehrt war.

weiteres, ein Zeichen, daſs es sich nicht um durch Nervenreizung vermittelte Bewegungen gehandelt hatte, was schon nach dem Charakter der Bewegungen nicht anzunehmen war.[1] Sonst hätten in diesem Stadium der Vergiftung, in dem schon alle Reflexe beseitigt waren, die Bewegungen durch die kleinste Dosis coupiert werden müssen. Wir müssen also annehmen, daſs in dieser Periode (5) die Normaldosis, die zur vollständigen Beruhigung des Tieres geführt hätte, schon überschritten war. Wir schätzen die Normaldosis zu etwa 6 ccm. Sie würde demnach um 25 % überschritten gewesen sein. Der Wert der Kohlensäureausscheidung betrug 6,636 g. Er ist jedenfalls nicht von dem Wert verschieden, der bei der gerade zureichenden Vergiftung, der Normaldosis, erhalten worden wäre. Denn als wir die Vergiftung nochmals um die halbe Normaldosis steigerten, veränderte sich die Ausscheidung nicht mehr, sie blieb auf derselben Höhe wie in der ersten Periode, nämlich gleich 6,741. Zur weiteren Stütze dieser letzten Behauptung dient uns Versuch 9 (s. unten S. 334). Wir sehen also die Kohlensäureausscheidung bis zur Vergiftung mit der 1,75fachen Normaldosis, nachdem einmal stärkere Muskelbewegungen durch das Gift ausgeschaltet sind, konstant bleiben und bis zu diesem Punkt der Vergiftung auſser der Einwirkung auf die Nervenendigungen keine spezifische Einwirkung auf die Zersetzungen im übrigen Organismus auftreten. Den weiteren Gang des Versuches werden wir bald analysieren.

Wir können nun den Verlauf der Vergiftungskurve aus den Ergebnissen dieses Versuchs konstruieren. Diese Kurve ist natürlich in Wirklichkeit niemals vollständig zu erhalten. Ja, es wird schwer sein, auch nur den ersten Teil derselben annähernd zu

1) Für unsere Vermutung fanden wir nach Abschluſs des Manuskriptes zufällig eine willkommene Bestätignng in einer Bemerkung von Steiner in der Monographie: Das amerikanische Pfeilgift-Curare, Leipzig 1877, der ebenso wie Bernstein nach dem Referat in Hermanns Jahresbericht 1877, S. 219, klonische Zuckungen der Bauchmuskeln gefunden hatte zu einer Zeit, als alle motorischen Nerven gelähmt waren.

bestimmen. Es hängt ja noch von anderen Bedingungen ab, ob das Tier überhaupt diese lebhaften willkürlichen Muskelbewegungen während der Vergiftung ausführt, wie wir dies jetzt bei unserer idealen Vergiftungskurve voraussetzen wollen. Die verschiedenen Tiere verhalten sich hier, sagen wir je nach ihrem Temperament, vollständig verschieden. Während ruhige Tiere während der Operation und während der unvollständigen Vergiftung nur wenige Bewegungen ausführen, sind andere, wie unser Versuchshund 8, so lebhaft, dafs sie nur schwer auf dem Operationstisch zu halten sind. Nehmen wir nun an, wir hätten bei unserem idealen Versuch ein Tier benutzt, das in jedem Stadium der Vergiftung so lebhafte Bewegungen ausführt, als es ihm überhaupt möglich ist, und denken uns nun, das Gift werde dem Tier in den Körper eingebracht, ohne irgend welche Behinderung seiner Bewegungen. Das Tier wird dann im Anfang des Versuchs vor der Vergiftung, wenn es maximale Bewegungen ausführt, etwa die dreifache Menge Kohlensäure bilden, als es bei vollständiger Ruhe erzeugt.

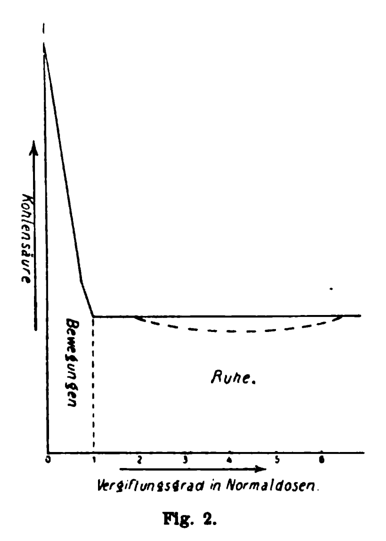


Fig. 2.

Wir vergiften nun mit steigenden Dosen. Die Muskelbewegungen nehmen ab und zugleich sinkt jähe die Kohlensäurebildung. Legen wir die Daten unseres Versuchs VIII zu Grunde, so können wir sagen, dafs bei einer Vergiftung mit der $^3/_4$fachen Normaldosis die Kohlensäureproduktion nur noch um 20% gegenüber der bei vollständiger Beruhigung des Tieres ausgeschiedenen erhöht ist. Bei der weiteren Steigerung der Vergiftung um $^3/_4$ Normaldosis über die vollständig beruhigende Normaldosis hinaus nimmt die Bildung von Kohlensäure nicht mehr ab, sondern bleibt konstant. Ja, die Zersetzungen bleiben abgesehen von vorübergehenden Störungen auch bei viel höheren Vergiftungsgraden konstant, wie sich bei weiterer Analyse unserer Versuche VIII und IX zeigen wird.

Scharf hebt sich in der Kurve derjenige Punkt heraus, von dem ab die Zersetzungen konstant verlaufen. Man müfste schon aus dieser Eigenschaft der Kurve allein schliefsen, dafs an diesem Punkt sich etwas Besonderes ereignet, wie sich bei der Isotherme des Wasserdampfs derjenige Punkt hervorhebt, von dem ab sich der Dampf zu Wasser verdichtet. Wenn wir nun in der That sehen, dafs bei diesem Punkt diejenige Erscheinung, von der wir mit Bestimmtheit wissen, dafs sie von einer aufserordentlich grofsen Veränderung der Zersetzungen begleitet ist, nämlich die Muskelbewegung aufhört, so erscheint der Schlufs vollkommen berechtigt, dafs Curare in dem ganzen von uns bis jetzt untersuchten Bezirk der Vergiftung, also auch vor der vollständigen Lähmung der Muskeln, keine Wirkung auf die Zersetzungen in den übrigen Organen ausübt.

Doch ist hierbei zu bedenken, dafs wir ein vollständiges Konstantbleiben der Zersetzungen nach der Muskellähmung im mathematischen Sinne wegen der Versuchsfehler durch den einen Versuch überhaupt nicht feststellen konnten. Es könnte also immerhin ein stetiger, wenn auch geringer Einflufs, der während der Muskelbewegungen natürlich verschleiert worden wäre, vom Curare auf die Zersetzungen in dem Muskel selbst und in den übrigen Organen ausgeübt werden. Aber auch dies erscheint nach dem Verlauf des Versuchs IX und den Ergebnissen der weiteren Versuche durchaus unwahrscheinlich.

Nach dem Versuchsprotokoll von Versuch IX, das wir ebenfalls mit unwesentlichen Auslassungen vollständig geben, war das Tier auch bei der zunächst unvollständigen Vergiftung fast ruhig.

(Siehe Tabelle auf S. 334.)

Die Zersetzungen in der ersten Stunde lassen wir aus schon erwähnten Gründen aufser Betracht; es müfsten wiederum wegen der niederen Körpertemperatur in dieser Periode, die noch dazu unvollständig festgestellt wurde, unsichere Korrekturen angebracht werden. Die Temperatur des Tiers schwankte im ganzen Verlauf des Versuchs mit Ausnahme von Periode 6 nur äufserst wenig. Wir gaben während drei Stunden, obwohl das Tier immer

Tabelle 2.

Versuch IX. Bis zur Narkose 8,8 ccm.

Periode	Zeit	Temp. des Hundes	Mittlere Temp.	Puls	Curare	CO_2 in 1 Stunde in g	Bemerkungen
1.	9 h 20'	37,9	38,35	152 regelm.	—	15,67	Leichte Zuckungen.
	34'	38,7		—	—		Keine »
2.	10 h 41'	38,7	38,7	112 regelm.	—	17,35	» »
3.	11 h 7'	38,75	38,92	108 »	—	17,44	» »
	31'	38,98		99 »	—		fibr. Zuck. d. Bauchmusk.
	36'	38,98		—	—		Keine Zuckungen.
	51'	38,95		—	—		Leichte Zuck. an Hals u. Fufs.
4.	12 h 9'	38,95	38,98	—	4,10	17,58	Keine Zuckungen mehr.
	12 h 38'	38,90		100 etw. unr.	—		—
5.	1 h 17'	39,05	39,07	108 regelm.	—	17,26	Keine Zuckungen mehr.
6.	2 h 9'	38,90	38,42	—	8,0	16,27	—
	47'	38,3		100 regelm.	—		Keine Zuckungen.
7.	3 h 20'	38,7	38,74	98 regelm.	—	17,70	—
	4 h 9'	38,7		100 »	—		—
8.	4 h 13'	—	38,96	—	—	19,20	0,015 Pilocarpin subcutan.
	20'	38,75		100 regelm.	—		Starke Speichelsekretion.
9.	5 h 14'	39,20	39,16	100 regelm.	—	17,64	0,015 Pilocarpin.
	50'	39,18		120 regelm.	—		—

ganz leichte Zuckungen ausführte, kein Curare, wobei der Vergiftungsgrad durch die Ausscheidung des Giftes noch weiter zurückgegangen sein mufste. Wir sehen aber, da die Muskelbewegungen nur höchst unbedeutend ausfielen, keine Änderung der Zersetzungen eintreten. Es läfst sich daraus schliefsen, dafs auch bei Dosen, die unterhalb der Normaldosis bleiben, das Gift keine Wirkung auf die Zersetzungen in dem Gesamtorganismus ausübt, solange keine Muskelbewegungen auftreten. Die fibrillären Zuckungen einzelner Bauch- oder Halsmuskeln ändern, wie fast selbstverständlich, nichts an dem Resultat. Wie also das Zurückgehen der Vergiftung keine Änderung der Zersetzungen bewirkt hat, so bleibt auch weiterhin eine Erhöhung des Vergiftungsgrades ohne Einflufs, wie die Zersetzung in der nächsten Periode

zeigt, in der wir den Vergiftungsgrad von der etwa 0,75fachen Normaldosis auf etwa die 1,25fache erhöhten. Sie bleibt fast völlig konstant und ändert sich auch in der nächsten Stunde nicht, obwohl der Vergiftungsgrad zurückgegangen sein mufste. Erst bei weiterer Erhöhung des Vergiftungsgrades macht sich ein Einflufs geltend.

Die Ergebnisse der übrigen Versuche, deren Protokolle wir hier so weit bringen, als keine weitere Einwirkung auf die Tiere vorgenommen worden ist, stimmen vollständig mit dem soeben Gesagten überein. Die Zahlen für die Zersetzungsgröfsen sind aufserordentlich konstant, sie folgen im allgemeinen vollständig der Körpertemperatur mit wenigen Ausnahmen, über die wir in der Abhandlung, die den Einflufs der Körpertemperatur auf die Zersetzungen und die damit zusammenhängenden Erscheinungen betrachten wird, berichten werden. Die erste Periode nach der Curarisierung bleibt vorläufig aufser Betracht (s. unten S. 346).

Tabelle 8.

Versuch III.

Periode	Mittlere Temp. des Hundes	Puls	Curare	CO_2 in 1 Stunde in g	Bemerkungen
1.	38,29	—	—	13,44	Niemals Bewegungen.
2.	38,93	—	—	14,02	—
3.	38,59	116	—	12,18	—
Versuch IV. Bis zur Narkose 5,5 ccm Curare.					
1.	37,09	180	—	5,775	Niemals Bewegungen.
2.	38,72	190 regelm.	—	6,240	—
3.	39,21	190 »	—	6,582	—
Versuch V. Bis zur Narkose 7,4 ccm Curare.					
1.	37,67	240 regelm.	—	10,18	—
2.	38,72	220 »	1,6	10,45	Bewegungen.
3.	40,62	138 etw. unr.	—	11,11	—
Versuch VI. Bis zur Narkose 7,0 ccm Curare.					
1.	37,46	—	—	9,718	—
2.	38,01	192 regelm.	1,2	9,824	Bewegungen.
3.	39,06	—	1,0	11,95	»
4	38,67	184 regelm.	1,0	10,64	»

Periode	Mittlere Temp. des Hundes	Puls	Curare	CO_2 in 1 Stunde in g	Bemerkungen
		Versuch VII. Bis zur Narkose 10 ccm Curare.			
1.	38,05	160—140 regelm.	2,2	11,95	Bewegungen.
2.	39,57	168—120 unr.	—	12,26	—
3.	39,81	80 unregelm.	—	12,49	—
		Versuch X. Bis zur Narkose 16,00 ccm Curare.			
1.	38,19	90 unregelm.	—	9,093	Keine Bewegungen.
2.	38,89	108 »	—	10,41	—
3.	38,76	88 »	2,0	10,12	—
		Versuch XI. Bis zur Narkose 10 ccm Curare.			
1.	37,82	180 unregelm.	—	12,04	Keine Bewegungen.
2.	38,23	140 »	—	14,48	—
3.	38,64	—	—	14,33	—
		Versuch XII. Bis zur Narkose 6 ccm Curare.			
1.	37,00	100—88 regelm.	—	5,146	Keine Bewegungen.
2.	38,14	72 regelm.	1,0	4,569	—
3.	38,19	66—60 regelm.	—	4,833	—
		Versuch XIII. Bis zur Narkose 4 ccm Curare.			
1.	37,23	—	—	5,078	Keine Bewegungen.
2.	38,09	117 regelm.	1,0	4,817	—
3.	38,47	117—111 etw. unr.	—	5,433	—
		Versuch XV. Bis zur Narkose 11 ccm Curare.			
1.	38,52	180 regelm.	—	7,386	Keine Bewegungen.
2.	38,55	192 etw. unr.	0,5	8,385	—
3.	38,59	290 » »	—	8,414	—
		Versuch XVI. Bis zur Narkose 10,5 ccm Curare.			
1.	38,09	148 regelm.	—	14,22	Keine Bewegungen.
2.	38,62	160 regelm.	1,0	12,88	—
3.	39,03	165 »	—	14,16	—
4.	39,19	—	—	13,93	—

In den ersten Versuchen (bis Versuch VIII), in denen wir noch nicht gelernt hatten, die Temperatur des Tieres vollständig konstant zu halten, tritt hauptsächlich der Einflufs der Körpertemperatur hervor. Er wird durch die verschieden starke Curarisierung der Tiere in den einzelnen Perioden in keiner Weise gestört. In den späteren Versuchen möchten wir besonders auf

die zweite und dritte Periode von Versuch X und auf die gleichen in Versuch XV aufmerksam machen. Eine Verstärkung der Curarisierung, die hier, ohne dafs willkürliche Bewegungen aufgetreten waren, vorgenommen wurde, hatte keinen Einflufs auf die Zersetzungsgröfse. Dieselbe blieb völlig konstant. Umgekehrt zeigt sich bei Versuch XVI in der vierten Periode gegenüber der vorhergehenden keine Änderung der Zersetzungen, obwohl sich der Vergiftungsgrad vermindert haben mufste.

Durch diese Beobachtungen ist gezeigt, dafs Curare in einem sehr weiten Bereich der Konzentration des Giftes in dem Tierkörper eine besondere Wirkung auf die Zersetzungen, aufser der Ausschaltung des Muskelsystems, nicht ausübt. Wir werden auf diesen Satz noch später zurückkommen. Das Ergebnis unserer Untersuchung, das in ihm ausgesprochen ist, wird als Basis für alle weiteren an den curarisierten Tieren angestellten Versuchen gelten.

Wie steht es nun mit den höheren Vergiftungsgraden? Als in Versuch VIII (Periode 7) die Vergiftung durch 6 ccm Curare auf etwa die 25fache Normaldosis erhöht wurde, sank die CO_2-Ausscheidung von 6,741 auf 6,276 g, d. h. um etwa 7 %. Aufser einer sehr geringen wahrscheinlich spontan erfolgenden Temperatursenkung und einer Vermehrung der Pulszahl konnte nichts Auffälliges an dem Tier bemerkt werden. Als dann mit Beginn der nächsten halben Stunde die Dosis auf das reichlich 4fache der Normaldosis erhöht wurde, erfolgte noch ein weiterer Abfall der CO_2-Ausscheidung bis auf 5,940 g, d. h. im ganzen, gegenüber der Ausscheidung bei der Normaldosis, um 13 %. Dabei sank jedoch die Temperatur des Tieres von selbst rapid bis um einen Grad am Ende der halben Stunde, trotzdem sehr bald versucht worden war, durch Erhöhung der Umgebungstemperatur des Tieres dem entgegen zu arbeiten. Die mittlere Temperatur des Tieres war in dieser Periode um etwa einen halben Grad gefallen. In der nächsten Stunde erreichte aber die Zersetzungsgröfse, nachdem inzwischen die Körpertemperatur durch Steigerung der Aufsentemperatur in die Höhe gegangen war, wiederum denselben Wert, den sie bei der Normaldosis gehabt hatte. Man kann annehmen, dafs hierbei

die Konzentration des Giftes im Tierkörper immer noch das 4fache der Normaldosis betragen hat. Es ist der Einflufs der grofsen Dosis, welche die Verringerung des Zersetzungsprozesses bewirkt hat, augenscheinlich nur ein rasch vorübergehender gewesen. Eine weitere Erhöhung der Konzentration des Giftes auf das etwa 6fache der Normaldosis (in der Periode 10) hatte nur eine sehr geringe Senkung der Zersetzungen zur Folge. Die Verminderung der Zersetzung gegenüber der bei der Normaldosis vorhandenen beträgt hier nur ca. 3%. Auch in dieser Periode erfolgte eine rasch vorübergehende geringe Temperatursenkung und eine leichte Steigerung der Pulsfrequenz. Derselbe Einflufs einer gesteigerten Vergiftung zeigte sich bei Versuch IX. Auch hier trat, als in der sechsten Periode die Konzentration des Giftes auf das reichlich Doppelte der Normaldosis erhöht wurde, eine Herabminderung der Zersetzungen. Die Kohlensäureausscheidung sank auf 16,27 g in der Stunde, d. h. um knapp 7%. Zugleich sank die Körpertemperatur bis zu dem Ende der ersten halben Stunde um fast einen Grad, obwohl die Umgebungstemperatur erhöht worden war, um dann auch wieder rasch zu steigen. Die Veränderung der Pulsfrequenz wurde leider nicht beobachtet. In der nächsten Periode war die Zersetzung wieder auf der alten Höhe angelangt, ja sogar etwas darüber hinaus gesteigert. Die Kohlensäureausscheidung betrug 17,70 g. Im Beginn der nächsten Stunde gaben wir dem Tier zu einem anderen Zweck eine kleine Dosis Pilocarpin: die Kohlensäureausscheidung stieg auf 19,20, um dann in der letzten beobachteten Stunde bei einer weiteren Injektion von 0,015 Pilocarpin auf 17,64, also die annähernd normale Ausscheidung zurückzugehen. Auf den letzten Teil dieses Versuchs werden wir in einer besonderen Mitteilung zurückkommen.

Wir können die eigentümlichen aber mit vollständiger Regelmäfsigkeit verlaufenden Erscheinungen ganz gut in das allgemeine Bild einbeziehen, das Tillie in der oben erwähnten Arbeit von der Curarevergiftung auf Grund neuer eingehender Versuche entworfen hat. Tillie bestätigte durch eine genaue Untersuchung die alte Anschauung, dafs durch Curare die sensiblen Nerven

nicht gelähmt werden, und dafs im allgemeinen die Reflexbahnen innerhalb der Centralnervenorgane nicht von der Giftwirkung ergriffen werden. Zugleich zeigte er, dafs bei der Injektion von nicht zu grofsen Dosen, worunter allenfalls die 50fache Normaldosis zu verstehen wäre, eine nur vorübergehende Lähmung der Endigungen der vasomotorischen Nerven in der Gefäfsmuskulatur eintritt, ähnlich wie die Endigungen der motorischen Nerven gelähmt werden. Die Lähmung der Vasomotoren geht aber bei diesen mittleren Dosen sehr rasch vorüber. Zu einer dauernden Lähmung derselben ist eine 100fach gröfsere Dosis erforderlich als zur Lähmung der Nervenenden in den Skelettmuskeln, also die 100fache Normaldosis. Während dieser Lähmung sinkt natürlich der Blutdruck. Dieses Sinken des Blutdrucks ist selbstverständlich von einer starken Abnahme der Blutgeschwindigkeit begleitet. Bei Hunden tritt auch bei derartigen Dosen eine Verminderung des Vagustonus bezw. eine Beschleunigung des Pulses auf. Die Veränderung des Blutdrucks, der dann bald wieder zur normalen Höhe ansteigt und auf dieser für lange Zeit verweilt, haben wir nun nicht selbst manometrisch beobachtet. Sie ist aber so auffällig, dafs die Thatsache schon durch das Fingergefühl von uns bestätigt werden konnte.

Die Coincidenz der vorübergehenden Temperatursenkung, der Erniedrigung des Blutdrucks und der Erniedrigung der Zersetzungen bezw. der Ausscheidung der Kohlensäure deutet auf einen causalen Zusammenhang der drei Erscheinungen hin. Doch ist er vorläufig nicht mit Sicherheit aufzuklären. Es besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, dafs die primäre Wirkung, die allem Anschein nach auch am raschesten nach der Einverleibung des Giftes eintritt, die Lähmung der Vasomotoren ist. Der verhältnismäfsig rasche Ablauf der Erscheinungen läfst auch von vornherein vermuten, dafs es sich um eine Einwirkung auf nervöse Elemente handelt. Die geänderte Verteilung der Blutmengen im Körper und die verringerte Blutgeschwindigkeit könnte dann das Herabsinken der Körpertemperatur, d. h. der Temperatur des Körperkerns, bedingen. Es scheint uns dieser Zusammenhang aber noch nicht vollständig nach allen Seiten erörtert. Wir müssen

ja annehmen, dafs es sich um eine Lähmung des gesamten Vasomotorentonus handelt. So weit wir sehen können, ist nun bis jetzt noch nicht die Frage näher erörtert worden, ob auch in diesem Fall — bei einseitiger Veränderung in dem Tonus der Hautgefäfse liegt die Sache ja anders — eine Veränderung der Blutverteilung in den verschiedenen Gefäfsgebieten eintreten kann, und ob diese Veränderung der Blutverteilung eine Veränderung der Temperatur-Topographie des Körpers nach sich ziehen kann. Wir können jedoch bis zu einem gewissen Grade die nach der landläufigen Überzeugung als unbedenklich geltende Annahme, dafs es sich um eine derartige Verschiebung handelt, als wahrscheinlich annehmen.

Die vermutlich durch die Vasomotorenlähmung veranlafste Temperatursenkung könnte nun wohl zum Teil die Verminderung der Zersetzungen bei den grofsen Curaredosen erklären. In Versuch VIII ist die für einen Grad Körpertemperatur ausgerechnete Veränderung der Kohlensäureausscheidung bei der Periode 8 zwar etwas hoch, sie beträgt absolut in der halben Stunde 13% der normalen Ausscheidung, daher etwa 25% für einen Grad Veränderung der Körpertemperatur. Doch kommen immerhin solche starke Änderungen in diesem Bereiche der Körpertemperatur vor. Man mufs auch bedenken, dafs die Temperatur für kürzere Zeit rasch noch mehr abgesunken war und dafs in diesem Temperaturbereich, wie wir in der späteren Abhandlung, die von dem Einflufs der Körpertemperatur auf die Zersetzungen handeln wird, noch näher zeigen werden, die Zersetzungen sich nicht nach einfachen Prinzipien auf die veränderte Körpertemperatur einstellen. In Versuch IX war die Erscheinung eine ganz ähnliche, doch war die Differenz geringer. Bei der grofsen Dosis betrug die Verminderung des Stoffwechsels 7% der normalen Curarezersetzung, für einen Grad Temperaturverminderung würde sie sich auf etwa 15% stellen.

Es besteht aber noch eine andere Erklärungsmöglichkeit, die bis jetzt noch nicht näher untersucht worden ist, nach welcher die Verminderung der Zersetzungen sekundär durch die Veränderung des Vasomotorentonus und die dadurch bedingte Herab-

setzung des Blutdrucks und der Blutgeschwindigkeit verursacht werden könnte. Durch die verminderte Blutgeschwindigkeit wird die Menge der in der Zeiteinheit den Zellen zugeführten Menge der Nährstoffe und der Säftestrom im Plasma verändert und gleichzeitig wird die Sauerstoffzufuhr eine andere. Es ist durch die Untersuchung der Wirkung von Aderlässen gezeigt worden[1]), dafs hierbei die Zersetzung bis zu einem gewissen Grade von der Sauerstoffzufuhr unabhängig ist, was wahrscheinlich durch kompensierende Einrichtungen vermittelt wird, dafs aber auf die Dauer bei Sauerstoffmangel eine Verminderung der Zersetzungen, wie auch zu erwarten ist, eintritt. Doch liegen die Verhältnisse bei einem Aderlafs zu kompliziert, als dafs sich sichere Schlüsse für unsere Versuchsanordnung daraus ziehen liefsen. Es mufs erst durch besondere Versuche ermittelt werden, ob nach derartigen Änderungen des Blutdrucks und der Blutgeschwindigkeit, wie sie bei unseren Versuchen vorgekommen sind, eine Veränderung der Zersetzungen stattfindet. Dafs diese unmittelbar die Zersetzungen beeinflussende Wirkung der Vasomotorenlähmung wahrscheinlich nur eine geringe Rolle spielt gegenüber der indirekten Wirkung durch Verminderung der Körpertemperatur, scheint aus dem weiteren Verlauf des Versuchs VIII hervorzugehen, bei dem die letzte Vergiftung mit einer sehr grofsen Dosis (Periode 10) nur eine sehr geringe Veränderung der Zersetzungen hervorbrachte, was sehr wohl mit der ganz geringen Temperaturverminderung, die bei diesem Versuch eingetreten war, in Zusammenhang gebracht werden könnte. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, dafs bei dieser letzten Vergiftung ein Einflufs auf die Vasomotoren überhaupt nicht oder nur in beschränktem Mafse stattgefunden hat.

Ein weiteres Moment, das hier noch in Betracht gezogen werden mufs, ist die allenfallsige Veränderung des Gasaustausches infolge der Veränderung der Blutgeschwindigkeit. Man könnte in dem Umstand, dafs sich nach der Periode der Verminderung der Zersetzungen infolge der grofsen Curaredosen eine kleine Ver-

1) J. Bauer, Sitzungsber. d. bayer. Akad., 1871, S. 254. — Zeitschr. f. Biol., 1872, Bd. 8, S. 579. — Dittm. Finkler, Archiv f. d. ges. Physiol. 1875, Bd. 10 S. 368.

mehrung der Kohlensäureausscheidung gezeigt hat, den Ausdruck für eine allerdings geringfügige Veränderung des Gasaustausches sehen. In der Periode 7 vom Versuch IX könnte diejenige Kohlensäure, die in Periode 6 wegen der geringeren Blutgeschwindigkeit zurückgehalten worden wäre, zum Vorschein gekommen sein.

Jedenfalls wird man es nach dem soeben Dargelegten für äufserst wahrscheinlich halten müssen, dafs die Veränderung der Zersetzungen, die sich nach grofsen Curaredosen für kürzere Zeit kund gibt, sekundär durch die Einwirkung des Curare auf die Endigungen der Vasomotoren-Nerven veranlafst ist. Eine unmittelbare Einwirkung der stärkeren Vergiftung auf die Zersetzungen ist nach diesen Erörterungen nicht anzunehmen. Unsere Behauptungen lassen sich nunmehr leicht durch neue Versuche prüfen, bei denen hauptsächlich die Einwirkung reiner vasomotorischer Störungen auf die Zersetzungen zu untersuchen wäre. Bei diesen Versuchen wird sich auch ergeben, ob die von uns beobachtete, von Tillie leider nicht näher untersuchte Herabsetzung der Temperatur identisch ist mit früher von Fleischer[1]), Tschechin[2]) und Riegel[3]) beobachteten Erscheinungen.

Hinzufügen wollen wir noch, dafs die Temperatursenkung nicht durch die Zumischung der nicht erwärmten Curarelösung zu dem Blut des Tieres erklärt werden kann, wie man sich durch eine kleine Rechnung leicht überzeugen kann.

Auch an eine direkte Einwirkung der in die dem Herzen so nahe Vena jugularis eingespritzten Curarelösung auf das Herz darf man nach den Untersuchungen von Tillie nicht denken. Die Vasomotorenreizung mit ihren Folgewirkungen dürfte wohl zu umgehen sein, wenn das Gift in kleinen Dosen dem Körper einverleibt würde. Der Ablauf der Erscheinungen in den Versuchen VI, in den Perioden 5 und 6 von Versuch VIII deutet darauf hin.

Wie sich auch die Erklärung der Verminderung der Ausscheidung definitiv gestalten wird, so viel steht fest, dafs die

1) Archiv f. d. gesamte Physiol. Bd. 2, S. 432.

2) Archiv f. Anatomie und Physiologie, 1866, S. 151.

3) Centralbl. f. d. mediz. Wissensch., 1871, S. 401. — Pflügers Archiv Bd. 15, S. 77: »Über die Beziehung der Gefäfsnerven zur Körpertemperatur.«

Veränderung der Zersetzungen bei den höheren Curaredosen nur eine vorübergehende ist. Sie erstreckt sich im allgemeinen wahrscheinlich nicht über eine halbe Stunde hinaus. Die Zersetzungsgröfse kehrt dann wieder zu dem früheren Wert zurück. Die Konstanz der bei der Curarevergiftung im Hunger stattfindenden Zersetzungen wird nicht wesentlich dadurch gestört.

Konstanz der Zersetzungen im Hunger.

Bidder und Schmidt[1]) haben bei einer Katze, Pettenkofer und Voit[1]) bei einem grofsen Hund zuerst festgestellt, dafs die Zersetzungen sowohl des Eiweifses als auch des Fettes schon vom dritten oder vierten Hungertag ab sehr gleichmäfsig verlaufen. Bei dem Menschen wird diese Gleichmäfsigkeit durch eine starke Herabsetzung der Fettzersetzung während des Schlafes unterbrochen. Rubner[2]) hat dann bei Hunden während dieses Hungerabschnittes auch in den einzelnen Perioden des Tages die Ausscheidung der Kohlensäure sehr gleichmäfsig vor sich gehen sehen und dabei auch gefunden, dafs die Zersetzungsgröfse während des Tages dieselbe ist wie in der Nacht. Für die N-Ausscheidung hatte schon Feder[3]) eine grofse Konstanz in den einzelnen Tagesperioden gefunden. Doch traten noch in den Rubnerschen Versuchen unregelmäfsige Schwankungen in der Kohlensäureausscheidung, die dreistündlich bestimmt wurde, auf. Sie betrugen in dem ersten der beiden mitgeteilten Versuche bis 8%, in dem zweiten bis 16,5%. Rubner führt diese Schwankungen der Hauptsache nach auf den Einflufs der geringen noch vorhandenen Muskelbewegungen der sonst sehr ruhigen Tiere zurück. Unsere Versuche scheinen diesen Schlufs vollkommen zu bestätigen. Besonders Versuch IX zeigt uns, dafs die Differenzen in den Zersetzungsgröfsen in den einzelnen Perioden des Hungers noch bedeutend unter diejenigen, die von Rubner gefunden

1) C. v. Voit, Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels und der Ernährung S. 89.

2) Über die tägliche Variation der Kohlensäureausscheidung. Festschrift für Karl Ludwig, 1887.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 531: »Der zeitliche Ablauf der Zersetzung im Tierkörper.«

worden sind, heruntergehen können. Trotzdem in diesem Versuch manche Faktoren die Regelmäfsigkeit der Zersetzungen nicht günstig beeinflufst haben, — es sind übermäfsige Dosen Curare gegeben worden, ebenso wurde Pilocarpin injiciert — so ist doch die Konstanz der Zersetzungen eine ganz aufserordentliche. Die gröfsten Differenzen zwischen den einzelnen Perioden betragen im Verlauf von 8 Stunden nur 2,5 %. Ebenso beträgt auch in Versuch VIII die gröfste Differenz in den Ausscheidungen während der normalen Perioden, d. h. derjenigen, in denen weder lebhafte Muskelbewegungen noch überstarke Curarisierung stattgefunden haben, im Verlauf von 7 Stunden nur 1,5 %. Auch die Differenzen in den übrigen hier in Betracht kommenden Versuchen sind aufserordentlich gering, sobald die Temperatur des Tieres einmal auf annähernd konstantem Niveau angelangt ist. So beträgt die Differenz im Versuch VII zwischen der zweiten und dritten Periode nur 2 %, im Versuch X zwischen den gleichen Perioden nur 3 %, im Versuch XI nur 1 %, im Versuch XV nur 0,5 %, im Versuch XVI zwischen der dritten und vierten nur 1 %. Die Versuche XII und XIII sind mit so kleinen Tieren angestellt, dafs die Titrierungsfehler bei den kleinen Mengen Kohlensäure, die in den einzelnen Perioden in den Partiarströmen analysiert wurden, schon ins Gewicht fallen. Aufserdem war bei diesen kleinen Tieren im Anfang der Versuche die Temperatur sehr stark gesunken. Trotzdem ist auch im Versuch XII zwischen der zweiten und dritten Periode nur eine Differenz von 5,5 % vorhanden. O. Frank und v. Gebhard fanden bei ihrem Hund in den ersten 6 Stunden 9,86 g CO_2 pro Stunde bei einer Körpertemperatur von 38,35°, in den nächsten 6 Stunden 10,74 g CO_2 bei einer Körpertemperatur von 38,9°, also mit Berücksichtigung des Temperaturunterschiedes eine fast völlige Konstanz für 12 Stunden.

Wir können daher den Satz aussprechen, dafs die Zersetzungen in der mittleren Hungerperiode bei Ausschlufs der Muskelbewegungen und bei konstanter Körpertemperatur, abgesehen von einer langsamen gleichmäfsigen Abnahme während der ganzen Periode, in kleineren Zeitabschnitten keine gröfseren Schwankungen als 3 % aufweisen.

Die Konstanz in den Zersetzungen ist wirklich äufserst überraschend. Sie ist aus verschiedenen Gründen höchst bemerkenswert. Man kann wohl den Hungerzustand als den einfachsten Zersetzungszustand des tierischen Organismus betrachten, und gerade das einfache Gesetz: die Zersetzung = konstant wird diese Auffassung unterstützen. Will man aber denselben Mafsstab hier an diese Vorgänge anlegen wie an eine rein chemische Umsetzung, so sieht man ohne weiteres, dafs die Verhältnisse, von dieser Seite aus betrachtet, sehr verwickelt sind. Es erfordert nämlich nach dem Guldberg-Waageschen Massenwirkungsgesetz das Gleichbleiben der Zersetzungen oder der Reaktionsgeschwindigkeit bei dem hier isotherm, d. h. bei gleicher Körpertemperatur verlaufenden Prozesse eine durch irgendwelche regulatorische Mittel erreichte Konstanz der Konzentrationen in dem Reaktionssystem, oder, wie wir uns in der Sprache der Physiologen nach den von C. Voit aufgestellten Benennungen ausdrücken wollen, ein Gleichbleiben der Konzentration des cirkulierenden Eiweifses und Fettes (nebst dem in die Reaktion tretenden Sauerstoff, den Katalysatoren etc.) Dies ist natürlich nur durch verwickelte Regulationsmechanismen möglich, die in dem Kreislaufsystem in Verbindung mit dem Sekretionssystem und den nervösen Einrichtungen des Tierkörpers zu suchen sind, von deren Wirkung wir im einzelnen jedoch nur sehr vage Vorstellungen bis jetzt haben. Die Verhältnisse erscheinen aber dadurch noch komplizierter, dafs, wie die Versuche von Chossat, Voit u. a. lehrten, die verschiedenen Organe des Tierkörpers höchst verschieden an der Gesamtabnahme des Körpers während der Hungerzeit teilnehmen, dafs also grofse Verschiebungen in der stofflichen Zusammensetzung des Organismus oder des Reaktionssystems vor sich gehen, über deren Zustandekommen man natürlich nicht die geringste Vorstellung besitzt. Es ist wohl anzunehmen, dafs die aufserordentlich fein arbeitenden Regulationsmechanismen, die wir nach dem soeben Erörterten als in der Hungerzeit wirkend annehmen müssen, am Ende derselben nicht mehr so exakt funktionieren werden, und dafs wir in

dieser Zeit eine gröfsere Inkonstanz in den Zersetzungswerten auch innerhalb kleinerer Perioden finden würden.

Auf einen weiteren Punkt möchten wir hier noch hinweisen. Wahrscheinlich durch den Ausfall der Muskelbewegungen infolge der Curarisierung ist in unseren Versuchen eine weit gröfsere Konstanz der Zersetzungen im Hungerzustand erzielt worden, als bei den frei wenn auch ruhig im Käfig liegenden Tieren Rubners. Es läfst sich vermuten, dafs die niedrigsten Werte, die Rubner erhalten hat, den Perioden einer vollkommeneren Muskelruhe, also wahrscheinlich den Perioden, in denen das Tier geschlafen hat, angehören. Bei Hunden brauchen diese Perioden nicht notwendigerweise den Tag- und Nachtzeiten zu entsprechen. Es besitzt also das am Boden liegende Tier, das nur zeitweise seine Lage verändert, unter Umständen wegen dieser kleinen Lageveränderungen noch eine für kürzere Zeit um 15% höhere Zersetzung, als absolut ruhige, schlafende Tiere. Da aber, wie Rubner überzeugt ist, es einem Menschen unmöglich sein würde, in solcher gleichbleibenden Ruhe zu verharren, wie dem an die Experimente gewöhnten Tiere, eine Überzeugung, die auch wir nach den Beobachtungen an unseren Normaltieren teilen, so wird wohl die von Voit und Pettenkofer[1]) beobachtete Differenz von 24% zwischen der Kohlensäureausscheidung im Schlafe und im Wachen ebenfalls von der Verschiedenheit in den Muskelbewegungen herrühren, wie das schon C. Voit hervorgehoben hat. Man könnte sonst nur die Ruhe der stärker entwickelten Centralnervenorgane im Schlaf beim Menschen als Moment heranzuziehen, das den Unterschied gegenüber dem Hunde bedingt.

Besteht zwischen den Zersetzungen in der ersten Stunde nach der Curarisierung und den folgenden ein wesentlicher Unterschied?

Bei den vorhergehenden Betrachtungen haben wir die Wirkung des Curare auf die Zersetzungen in der ersten Stunde aufser acht gelassen. Die Werte, die wir für die erste Stunde erhalten haben, weisen im allgemeinen gröfsere Unregelmäfsig-

1) Zeitschr. f. Biologie. 1866, Bd. 2, S. 545.

Tabelle 4.

(Tiere, nach dem Gewicht geordnet.)

Vers.-Nr.	Erste Periode		Mittel aus den folgenden Perioden	
	CO_2 pro St. in g	Körper-Temperatur	CO_2 pro St. in g	Körper-Temperatur
IX	15,67	38,35	17,41	38,92
XI	12,04	37,82	14,41	38,44
X	9,09	38,19	10,27	38,83
VII	11,95	38,05	12,38	39,69
III	13,44	38,29	13,10	38,76
XVI	14,22	38,09	13,66	38,95
VI	9,72	37,50	10,80	39,58
V	10,18	37,67	10,78	39,67
XV	7,39	38,52	8,40	38,57
IV	5,78	37,09	6,41	38,97
XIII	5,08	37,23	5,13	38,28
XII	5,15	37,00	4,70	38.17
Mittel:	9,98	37,86	10,62	38,85

keiten auf. Es sind wohl die Fehler, die durch die toten Räume in der Hauptleitung und der Zweigleitung des Pettenkoferschen Respirationsapparates entstehen, nach der in dem ersten Teil entwickelten Formel nach Möglichkeit beseitigt worden. Doch besteht immerhin eine gewisse Unsicherheit in der Feststellung der hierzu notwendigen Konstanten. Wir haben bei den Versuchen selbst noch nicht weiter auf die Beseitigung dieses Fehlers geachtet, auch nicht darauf, ob die Versuche bei aufgezogenen oder niedergelassenen Pumpen begannen etc. Ein weiterer Umstand, der die Ungleichheit der Werte in den ersten Stunden bedingt haben könnte, liegt darin, dafs wir in der ersten Stunde das Verhältnis zwischen der durch den Blasebalg zugeführten und der durch den Respirationsapparat weggeführten Luft erst regeln mufsten. Ferner war bei der Operation meistenteils die Körpertemperatur sehr beträchtlich gesunken. Bis die Temperatur wieder auf der normalen Höhe angelangt war, mufste sich die Zersetzung der veränderten Temperatur anpassen, und dafs dies in diesem Temperaturintervall nicht mit voller Regelmäfsigkeit vor sich geht, werden wir in

der nächsten Abhandlung zeigen. Es lassen sich also eine Reihe von Gründen geltend machen, welche diese Unregelmäfsigkeiten erklären. Wir können deshalb nur, um zu zeigen, ob zwischen der Ausscheidung in der ersten und den folgenden Stunden nach Eintritt der vollständigen Vergiftung ein wesentlicher Unterschied besteht, das Mittel für die erste Stunde aus den sämtlichen Versuchen nehmen, und dies mit dem Mittel aus den folgenden Stunden vergleichen. Es mufs dadurch die Einwirkung der soeben erwähnten Fehler, die im allgemeinen nicht nach einer Richtung wirken, nach der Theorie der grofsen Zahlen eliminiert werden. Wir wissen wohl, dafs es nicht ganz exakt ist, den einfachen Mittelwert zu nehmen, sondern dafs man zunächst das Gewicht, das man den einzelnen Beobachtungen beizumessen hat, berücksichtigen müfste, u. a. m. Aber die Feststellung des Mittels aus den Beobachtungen genügt, um zu erkennen, ob die Zersetzungen in den ersten Stunden wesentliche Besonderheiten aufweisen. Nach unseren bisherigen Darlegungen über die Unabhängigkeit der Zersetzungen von dem Vergiftungsgrad ist dies kaum zu erwarten. Die Erwartung wird erfüllt durch das Ergebnis der Rechnung. Bei einer mittleren Körpertemperatur von 37,86° beträgt der Mittelwert für die erste Periode 9,98 g in der Stunde. Der Mittelwert für die folgenden bei einer mittleren Körpertemperatur von 38,85° beträgt 10,62 g. Rechnet man die Differenz in Prozenten der Ausscheidung bei der höheren Temperatur für einen Grad aus, so ergeben sich 65 %, ein Wert, der, wie wir sehen werden, in diesem Temperaturbereich als normal bezeichnet werden kann. Es liegt also nichts vor, um anzunehmen, dafs die Wirkung von Curare auf die Zersetzungen in der ersten Stunde verschieden sei von derjenigen in den folgenden Perioden. Da aber die Versuchsresultate der ersten Periode durch die oben diskutierten Fehler immerhin an einer gewissen Unsicherheit leiden, so ziehen wir die Werte, die wir für die erste Stunde erhalten haben, im allgemeinen nicht in Betracht. Die späteren Versuche (von Versuch IX ab) haben wir schon so angelegt, dafs die erste Stunde aus den Beobachtungen eliminiert werden sollte. Die genauere

Untersuchung der Zersetzungen in der ersten Stunde bezw. den Übergang von den Zersetzungen des aufgebundenen unvergifteten Tieres zu denjenigen des curarisierten müssen wir durch neue Versuche, die nach unseren jetzigen Erfahrungen nicht schwer anzustellen sind, aufzuklären versuchen. Es lassen sich alle oben erwähnten Fehler, welche die Unregelmäfsigkeiten unserer Versuchsresultate vermutlich bedingt haben, mit Sicherheit vermeiden.

Unterschied zwischen der Zersetzungsgrösse des normalen und des mit Curare vergifteten Tieres.

Bei den Tieren, die im Kasten des Respirationsapparates ruhig am Boden lagen, haben wir die Kohlensäureausscheidung im unvergifteten Zustand bestimmt. Wir stellen die Daten, die wir erhielten, in der Tabelle Nr. 5 zusammen. Hierbei müssen wir jedoch Folgendes bemerken: Die Bestimmung der Normalausscheidung wurde an den der Curarisierung vorausgehenden Tagen für etwa 8 Stunden durchgeführt. Da aber nun zwischen Normaltag und Curaretag immer eine gewisse Zeit verflossen war, müssen wir eine kleine Korrektur für den in dieser Zeit erfolgten Abfall der Zersetzungen anbringen. Wir nehmen an, dafs die Kohlensäureproduktion in diesem Hungerabschnitt um 3% pro Tag abnimmt. Diese Annahme ist nun keineswegs genau. Die Zahl dürfte eher etwas zu niedrig als zu hoch gegriffen sein. Aber jedenfalls ist es richtiger, eine wenn auch nur annähernde Korrektur zu versuchen, als die Differenz ganz zu vernachlässigen. Die Korrektur macht auch nur in einem Versuch, dem Versuch I, bei dem wir drei Tage hindurch die Normalbestimmung ausführten, etwas aus. Diesen Versuch können wir aber gar nicht für unsere Zusammenstellung benutzen, weil die Körpertemperatur des Tieres während der Curarevergiftung nicht normal war. Wir verwenden ihn später zur Diskussion in einer anderen Richtung. In den hier zu der Feststellung des Unterschieds in der Zersetzungsgröfse des normalen und des vergifteten Tieres herangezogenen Versuchen spielt die Korrektur keine Rolle. Ferner bringen

wir noch eine zweite Korrektur an, ohne dafs wir sie für absolut richtig halten: Wir reduzieren alle Beobachtungen der normalen Ausscheidung auf dieselbe Umgebungstemperatur, und zwar auf 17,5°, wobei wir annehmen, dafs für einen Grad Änderung in der Aufsentemperatur die Ausscheidung um 3% differiert. Wir erhalten so folgende Werte:

Tabelle 5.

Vers.-Nr.	Normal				Curare	
	Umgebungs-Temperatur	Kohlensäure in d. Stunde	Kohlensäure korrigiert	Körper-Temperatur	Kohlensäure in d. Stunde	Körper-Temperatur
		g			g	
XI	20,2	13,0	13,0	38,45	14,41	38,44
VII	19,8	12,31	12,43	38,7	12,11	38,8
III	18,3	12,73	12,65		13,10	38,76
XVI	18,5	12,95	12,95	39,0—38,4	13,66	38,95
V	18,3	10,47	10,40	38,6	10,45	38,72
Mittel:			12,29		12,73	

Die Zahlen zeigen im einzelnen einige Unregelmäfsigkeiten, deren Ursachen aufzuklären wir uns für spätere Arbeiten vorbehalten müssen. Im ganzen sind aber keine grofsen Differenzen zwischen den Ausscheidungen des normalen Tieres und denjenigen des curarisierten vorhanden. In den Versuchen VII und V besteht fast keine Differenz, und in den übrigen ist merkwürdigerweise eine gröfsere Zersetzung bei den curarisierten Tieren zu konstatieren gewesen als bei den nicht vergifteten. Wenn wir das Mittel nehmen, so erhalten wir folgendes auffallende Ergebnis: Normal 12,29, curarisiert 12,73, also eine um 3,6% gröfsere Ausscheidung des curarisierten Tieres.

Wenn wir zunächst einmal die Frage aus dem Spiel lassen, ob der Grund für diese Erscheinung bei den immerhin kleinen Differenzen nicht in Versuchsfehlern zu suchen sei, die etwa in den für die Bestimmung der Kohlensäure angewendeten, in den beiden Fällen ungleichen Methoden liegen, so führt uns die Betrachtung des Verlaufs von Versuch I zu einer anderen Überlegung. Wir bringen hier einen Auszug aus dem Protokoll:

Tabelle 6.

Versuch I.

Datum		Gewicht	Umgebungstemp.	Körpertemp.	CO_2 pro Stunde in g	CO_2 reduziert
Normal	8.I	9,45	17,64	38,6	9,108	8,278
	9.I	9,25	24,22	38,8—3	6,982	6,562
	10.I	8,00	10,44	38,8—1	8,666	8,406
Curare	11.I	8,70	24,3	37,46	7,556	8,20
		—	—	31,31	4,405	—

Danach schied das Tier während einer 5stündigen Curare-Narkose bei 37,46° Körpertemperatur 7,556 g Kohlensäure aus. Berechnen wir hieraus die Menge, die das Tier bei normaler Temperatur, d. i. 38,6°, ausgeschieden haben würde, wobei wir wiederum annehmen, was aus unseren später zu veröffentlichenden Betrachtungen sich ergeben wird und auch mit diesem Versuch stimmt, dafs für 1° Temperaturdifferenz des Körpers eine Veränderung der Kohlensäureausscheidung um 7% erfolgt, so erhalten wir für diese normale Körpertemperatur ca. 8,2 g CO_2 in der Stunde, ein Wert, der nicht viel von der für die Aufsentemperatur von 17,5° gefundenen normalen Ausscheidung abweicht, ebenso wie die anderen soeben in Tabelle 5 betrachteten Werte. Um diese Körpertemperatur im Hunde zu erzeugen, hätten wir, wie das Protokoll des Curareversuchs I lehrt, die Luft des Respirationskastens, in dem sich der Hund befand, auf etwa 25° erwärmen müssen. Nun sehen wir aber, dafs der Hund vor der Vergiftung bei 24° Umgebungstemperatur 6,562 g CO_2 ausgeschieden hat. Eine Erhöhung der Umgebungstemperatur um 1° würde nach den Versuchen von Rubner in diesem Temperaturbereich an der Zersetzungsgröfse nichts geändert haben. Bei derselben Körpertemperatur und derselben Umgebungstemperatur hat der curarisierte Hund also beträchtlich mehr Wärme gebildet, und weil er sich im Temperaturgleichgewicht befand, mehr Wärme abgegeben, und zwar nach unseren Daten

um 25% mehr als der normale, frei im Käfig befindliche. Der früher von Frank und v. Gebhard veröffentlichte Versuch zeigt ganz ähnliche Verhältnisse. Auch hier mufste die Umgebungstemperatur bei dem curarisierten Hund auf 26° erwärmt werden, um seine Körpertemperatur auf normale Höhe zu bringen. Die Kohlensäureausscheidung war ebenso wie bei unserem Versuch hierbei nicht viel von der normalen verschieden.

Die nächstliegende Annahme, um die gröfsere Wärmeabgabe zu erklären, ist die, dafs das Tier durch die ausgestreckte Lage, in der es sich während der Vergiftung befindet, eine gröfsere Oberfläche erhält, wodurch eben eine Vermehrung der Wärmeabgabe bedingt wird. Der ganze Ablauf der Erscheinungen stellt sich in grofsen Zügen so dar: Das Tier hat vor der Operation und vor der Vergiftung, seiner Körpertemperatur und der betreffenden Umgebungstemperatur entsprechend, eine gewisse Zersetzungsgröfse, und behält diese auch nachher bei der Vergiftung annähernd bei, trotzdem die ausgestreckte Lage und die Vergröfserung seiner Oberfläche eine vermehrte Wärmeabgabe und ein Sinken der Körpertemperatur bedingt. Nun kann nur durch Erhöhung der Umgebungstemperatur die anfängliche Körpertemperatur erhalten bleiben. Sie mufste in unseren Versuchen von etwa 17,5° auf etwa 25° erhöht werden.

Danach könnte man vielleicht die geringe Vermehrung der Zersetzungen gegenüber der normalen, die wir bei unseren vergifteten Tieren gefunden haben, als einen nicht vollständig gelungenen Versuch des Organismus zur Regulierung der durch die veränderte Wärmeabgabe geschaffenen neuen Verhältnisse des Wärmehaushaltes ansehen. Ob bei der Curarevergiftung überhaupt noch eine Regulierung möglich ist, wird sich erst bei der Diskussion unserer Ergebnisse der Untersuchungen, welche die Abhängigkeit der Zersetzungen von der Körpertemperatur feststellen, zeigen. Aber die Betrachtungsweise, wie wir sie jetzt angestellt haben, lenkt unsere Aufmerksamkeit auf eine Erscheinung hin, welche der von uns jetzt diskutierten verwandt ist. Man weifs aus vielen Erfahrungen, über die wir in der Litteratur allerdings keine näheren Mitteilungen finden konnten, dafs auf den

Operationstisch aufgebundene Tiere ihre normale Körpertemperatur nicht bewahren. Wird nicht durch die Fesselung selbst und die dadurch hervorgerufene Unterbrechung eines Teils des Kreislaufs eine Störung der Energieproduktion hervorgerufen, was sehr unwahrscheinlich ist, so dürfte die Erscheinung in der vergröfserten Wärmeabgabe ihren Grund haben, wie dies, soweit wir uns aus gelegentlichen Angaben in der Litteratur erinnern können, auch allgemein angenommen wird. Es ist nun höchst auffallend und verdient eine erneute Untersuchung, dafs der Organismus bei einer Veränderung des Wärmehaushaltes infolge einer Vergröfserung seiner Oberfläche keine ausreichende Regulation zur Verfügung hat. Eine derartige Untersuchung müfste genau den Gang der Umgebungstemperatur und der Körpertemperatur und die allenfalls geänderten Zersetzungsverhältnisse feststellen. Jedenfalls stimmen diese bei unvergifteten Tieren gemachten Erfahrungen vollständig mit dem Bild überein, das uns bei der Curarevergiftung entgegentritt. Wir können, da es auch nach den oben mitgeteilten Untersuchungen sicher steht, dafs im allgemeinen Curare keine specifische Wirkung auf die Zersetzungen in den Organen ausübt, es für wahrscheinlich halten, dafs die Untersuchung dieser Erscheinungen bei dem unvergifteten Tier keine wesentlich anderen Ergebnisse zu Tage fördern wird als unsere Beobachtungen an dem curarisierten Tier.

Neben den Aufklärungen, die unsere Beobachtungen in der bisher verfolgten Richtung gebracht haben, können sie auch als Prüfstein für den Wert der an normalen Tieren angestellten Respirationsversuche gelten. Man hat zwar bisher schon angenommen (s. oben S. 343), dafs die geringen Muskelbewegungen, welche das ruhig am Boden liegende Tier im Respirationsapparat ausführt, keine Bedeutung für die Zersetzungen besitzen. Unsere Versuche zeigen, dafs diese Annahme im allgemeinen gerechtfertigt ist. Denn sie ergeben, dafs bei solchen ruhig liegenden Tieren die Zersetzungsgröfse nur wenig von derjenigen verschieden ist, die bei Ausschlufs aller Muskelbewegungen erhalten wird. Sie sind also geeignet, etwaige Zweifel über die Wirkung der geringen Muskelbewegungen des ruhig liegenden Tiers auf

ihr richtiges Maafs zurückzuführen. Andererseits mahnen sie zur Vorsicht in der Verwertung der Versuchsresultate. Denn wir haben gesehen, dafs wahrscheinlich die geringen Schwankungen in den Zersetzungen, die Rubner bei seinem sehr ruhigen Tier während des Hungers beobachtet hat, auf die Einwirkung von Muskelbewegungen zurückzuführen sind. Ferner verfügen wir über 3 Normalversuche, bei denen nach Protokoll die Tiere unruhig waren, welche zeigen, dafs diese Bewegungen, auch ohne dafs die Tiere eine besondere »Arbeit« leisten, unter Umständen das Resultat vollständig entstellen können. Bei dem Normalversuch IX war das grofse Tier so unruhig, dafs wir es nach 4 Stunden aus dem Käfig bringen mufsten. Es hatte dabei eine stündliche Ausscheidung von 23,15 g CO_2 gegenüber 17,35 nach der Ausschaltung der Muskeln, also durch die Bewegungen eine um etwa 30% verstärkte Zersetzungsgröfse. Bei dem Normalversuch VI mufste »fortwährend jemand im Zimmer des Respirationsapparates sich aufhalten, weil der Hund sonst nicht ruhig war«. Er schied hierbei 12,3 g CO_2 aus, um etwa 12% mehr als nach der Vergiftung mit Curare. Die stärkste Differenz zwischen der Ausscheidung des frei im Käfig befindlichen und des curarisierten Tiers trat bei Hund VIII auf. Der Dachshund, der hier als Versuchstier diente, schied am ersten Normaltag 11,23, am zweiten 10,10 g CO_2 aus, um etwa 60% mehr als in der vollständigen Ruhe des Curareversuchs. Er lief während des Normalversuchs frei im Käfig herum, ohne aber besonders heftige Bewegungen auszuführen. Sollten hier Zweifel auftauchen, ob nicht der während der Curarenarkose gefundene Wert zu klein ausgefallen sei, Zweifel, die nach den obigen Erörterungen kaum eine Berechtigung mehr haben, so zeigt eine kleine Berechnung die vollständige Unwahrscheinlichkeit dieser Annahme. Selbst für den kleinen Wert der Kohlensäureausscheidung, der am zweiten Normaltag gefunden wurde, würde sich pro Quadratmeter Oberfläche des Tiers, bei der Annahme, dafs die Eiweifszersetzung durch die Curarenarkase nicht verändert wurde (C. Voit), eine unmögliche Zahl für die Wärmeproduktion ergeben, nämlich 1570 Calorien, während sich aus dem bei der Curarenarkose bestimmten Wert der Kohlensäure-

ausscheidung die mit allen Erfahrungen von Rubner u. a. übereinstimmende Zahl von 1050 Calorien berechnet. Die Berechnung gibt für die anderen Versuche ähnliche Resultate.

Wir können aus diesen Versuchen schliefsen, dafs man jedenfalls den Bewegungen des Tiers eine grofse Aufmerksamkeit widmen mufs. Es sind nur solche Tiere zu verwenden, die während des ganzen Respirationsversuchs ruhig am Boden liegen. Gewisse kleinere Hunderassen sind daher im allgemeinen von vornherein von den gewöhnlichen Respirationsversuchen auszuschliefsen. Keinesfalls darf man den Tieren zu grofsen Spielraum für ihre Bewegungen lassen.

Die Abhängigkeit der Zersetzungsgröfse von der Körpergröfse.

Auf die Beziehungen zwischen Körpergröfse und Zersetzungsgröfse hat man, wie das in der Natur der Sache liegt, schon lange geachtet. Erst nachdem durch die mühevollen Untersuchungen von Bidder und Schmidt, Regnault und Reiset, Pettenkofer und Voit die Methoden ausgebildet worden waren, die eine richtige Feststellung der Ein- und Ausgaben des Körpers ermöglichen, konnten diese Beziehungen bestimmter erörtert werden. So hat C. Voit in seinem Handbuch des Stoffwechsels[1]) die Relation der Körpergröfse zu der Eiweifszersetzung klargelegt und gezeigt, dafs kleinere Tiere unverhältnismäfsig mehr Eiweifs zersetzen als gröfsere. Er hat zugleich darauf hingewiesen, dafs ähnliche Beziehungen zwischen der durch Vierordt festgestellten Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes und der Körpergröfse bestehen. Zur Feststellung der gleichen Beziehungen für den respiratorischen Gaswechsel und damit für die Gesamtzersetzung mangelte es damals an genügenden Daten. Rubner hat dann zusammen mit neuen eigenen Beobachtungen die vorhandenen Angaben gesammelt und aus diesen ein bestimmtes Gesetz formuliert, wonach die abkühlenden Momente, welche durch die Gröfse der Oberfläche der Tiere bestimmt sind, den Umfang der Gesamt-

1) C. Voit, Physiologie des Gesamt-Stoffwechsels etc., S. 86—88.

zersetzung oder der Wärmeproduktion bedingen.[1]) v. Hoefslin[2]) hat auf eine Reihe ähnlicher Beziehungen anderer Funktionen des Tierkörpers zu der Körpergröfse, wie sie schon C. Voit für die Blutgeschwindigkeit festgestellt hat, hingewiesen, und zugleich betont, dafs noch der Ernährungszustand der Tiere zur Schätzung des Stoffwechsels herangezogen werden müsse, was in neuester Zeit E. Voit[3]) durch Analyse einer grofsen Anzahl von Beobachtungen von neuem erhärtet hat. Es ist nicht ohne Interesse, auch für unsere Zahlen, die wir bei den curarisierten Tieren gewonnen haben, die Beziehungen zu der Körpergröfse zu ermitteln. Wir stellen die hierher gehörigen Beobachtungen mit den berechneten Zahlen der Oberfläche und für die extremen Werte auch der Kalorienproduktion, zusammen. Die Oberfläche wurde mit den Rubnerschen Konstanten nach der Formel $O = K\sqrt[3]{g^2}$ berechnet.

Tabelle 7.

Vers.-No.	Gewicht kg	Oberfläche qm	CO_2	CO_2 pro kg Tier	CO_2 pro qm Oberfläche
IX	28,7	1,05	17,40	0,61	16,6
XI	24,1	0,93	14,41	0,60	15,4
X	22,4	0,89	10,27	0,46	11,6
VII	22,2	0,88	12,11	0,54	13,7
III	19,3	0,81	13,10	0,68	16,4
XVI	18,5	0,78	13,66	0,74	17,4
VI	14,4	0,66	10,80	0,76	16,3
V	12,4	0,60	10,45	0,84	17,4
XV	10,9	0,55	8,40	0,77	15,3
VIII	8,7	0,47	6,74	0,78	14,2
IV	8,1	0,45	6,03	0,74	13,4
XIII	6,1	0,34	5,13	0,84	14,9
XII	5,35	0,31	4,70	0,88	15,4

1) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 535 und Biologische Gesetze. Marburg 1887.

2) Du Bois' Archiv 1888, S. 323.

3) Zeitschr. f. Biol. 1901, Bd. 41 S. 113.

Es zeigt sich also auch bei den mit Curare vergifteten Tieren, dafs die kleineren Tiere pro Körperkilo beträchtlich mehr zersetzen als die gröfseren, dafs dagegen die für die Oberflächeneinheit ermittelte Zersetzungsgröfse bei kleinen und grofsen Tieren annähernd gleich ist.

Ein Wert fällt jedoch besonders aus der Reihe heraus. (Vers. X.) Um zu sehen, wie weit diese Abweichung und diejenige einiger anderer Werte von dem Ernährungszustand, allenfalls auch von der Rasse etc., abhängig ist, ordnen wir die Zahlen in der nächsten Tabelle nach den pro Oberflächeneinheit ausgeschieden Kohlensäuremengen, und fügen bei den Hunden, bei denen wir eine Stickstoffbestimmung normalen Harnes vorgenommen hatten, die aus der Stickstoff- und Kohlensäure-Ausscheidung berechneten Kalorienwerte (für 24 Stunden) hinzu, wobei wir mit C. Voit annehmen, dafs die N-Ausscheidung bei der Curarevergiftung nicht verändert wurde. Die Berechnung wird wegen der verhältnismäfsig geringen Bedeutung der Eiweifszersetzung und der vorwiegenden Fettzersetzung in dieser Hungerperiode nur wenig durch kleine Änderungen in der Eiweifszersetzung beeinflufst.

Tabelle 8.

Vers.-Nr.	Gewicht	Hungertag	Kohlensäure pro qm	Kalorien pro qm	Bemerkungen
V	12,4	7	17,4		Pudel, langhaarig
XVI	18,5	6	17,4	1120	Box
IX	28,7	4	16,6	1250	Dogge
III	19,3	7	16,4		Dogge
VI	14,4	6	16,3		Junger kurzhaariger Jagdhund
XI	24,1	9	15,4	1180	Kurzhaarige Dogge, sehr fett
XII	5,35	3	15,4		Kleiner magerer Dackl
XV	10,9	7	15,3		Schottischer Schäferhund
XIII	6,1	3	14,9		Kleiner magerer Dackl
VIII	8,7	5	14,2		Dackl
VII	22,2	7	13,7	1024	Box, sehr fett
IV	8,1	10	13,4		Pudel, ganz kurz geschoren, sehr mager
X	22,4	7	11,6	845	Sehr magere kurzhaarige Dogge, hat kurz vorher geworfen

Nach den Zusammenstellungen von E. Voit zeigen die schlecht genährten Tiere eine bedeutend niedrigere Zersetzungsgröfse für die Oberflächeneinheit als gutgenährte. Die Zersetzungen von Hund X scheinen ein Beispiel für diese Annahme zu bilden. Er produzierte nur 845 Kalorien pro Oberflächeneinheit im Tage. Man kann wohl diese geringe Zersetzungsgröfse in Zusammenhang mit den eigentümlichen Lebensverhältnissen bringen, in denen sich das Tier befand. Es hatte vor kurze Zeit vorher Junge geworfen, befand sich also in der Laktationsperiode. Der Hunger begann vier Tage vor dem ersten Normaltag. Das Tier säugte seine Jungen noch während der zwei ersten Hungertage. Die Kalorienproduktion betrug am ersten Normaltag 1464 pro qm, erreichte also einen ungewöhnlich hohen Wert, sank aber dann schon am nächsten Tag, also am sechsten Hungertag, auf 1163 pro qm herab, dann bei der Curarevergiftung auf 845 pro qm. Ähnlich rapid sank die Eiweifszersetzung. Wir haben es also bei diesem Tier mit aufsergewöhnlichen Zersetzungsverhältnissen zu thun. Die Laktation erfordert, wie dies auch die Versuche von Hagemann[1]) wenigstens für Eiweifs gelehrt haben, eine aufserordentlich hohe Zersetzung. Dadurch kam das Tier schon am sechsten Hungertage unter starker Abmagerung auf einen Ernährungszustand, wie man ihn sonst nur in der letzten Hungerperiode findet. Es wäre wünschenswert, zu untersuchen, ob diese Zersetzungsverhältnisse mit Regelmäfsigkeit bei in der Laktationsperiode befindlichen Tieren sich finden und überhaupt den Einflufs der dabei stattfindenden Bildungs- und Umbildungsprozesse näher zu verfolgen als es unsere durch Zufall erhaltenen Beobachtungen gestatten. Dafs auch unter Umständen sehr fette Tiere eine verhältnismäfsig niedrige Zersetzungsgröfse aufweisen, zeigt sich bei Versuch VII, in dem ein sehr fetter Hund in Bezug auf seine Zersetzungen untersucht wurde. Es läfst sich wohl, wie E. Voit bemerkt hat, denken, dafs auch sehr fette Tiere einen relativ niedrigen Eiweifsbestand aufweisen, und dieser ist nach ihm als Charakteristikum eines schlechten Ernährungszustandes

1) O. Hagemann: »Über Eiweifsumsatz während der Schwangerschaft und Lactation. Du Bois' Archiv, 1890, S. 577.

aufzufassen. Allerdings ist durch eine derartige Einwirkung anderer im einzelnen Fall nicht genau zu bestimmender Variabeln die scharfe Fassung des Rubnerschen Gesetzes verwischt, und im einzelnen Fall nur eine annähernde Voraussage und Schätzung der Zersetzungsgröfse möglich.

Weitergehende theoretische Erörterungen jetzt an unsere Beobachtungen und Berechnungen anzuknüpfen, halten wir nicht für zweckmäfsig, da, wie E. Voit bemerkt, die Grundlagen für eine vollständige Lösung der in diesem Kapitel unserer Abhandlung behandelten Frage bisher zu fehlen scheinen. Die Betrachtungen, die bisher zur Lösung dieser Frage angestellt worden sind, mufsten notwendigerweise mit Problemen der Phylogenese verquickt werden, und für die Sicherstellung der phylogenetischen physiologischen Thatsachen fehlen uns noch mehr als für die Phylogenese in rein morphologischer Hinsicht die nötigen Daten, insbesondere können uns die fossilen Zwischenglieder in der Entwicklung für die Heranbildung der physiologischen Funktionen des Tierkörpers keinerlei Anhaltspunkte geben.

Dagegen möchten wir noch kurz auf zwei Punkte aufmerksam machen. Die Werte, die wir für die Kalorienproduktion unserer in ausgestreckter Lage befindlichen Tiere bei der Curarevergiftung gefunden haben, sind ziemlich hoch. Sie liegen sämtlich über dem von E. Voit in seiner erwähnten Arbeit berechneten Mittelwert. Diese Thatsache bestätigt, wie uns scheint, das oben schon von uns gezogene Facit aus dem Vergleiche der Normalversuche und der Curareversuche, nämlich, dafs die curarisierten Hunde im allgemeinen eine etwas höhere Zersetzungsgröfse haben als die unvergifteten Tiere, eine Erscheinung, die wir der Hauptsache nach auf die durch die ausgestreckte Lage des Tieres veranlafste vermehrte Wärmeabgabe schoben und als einen Versuch zur Regulierung dieser Veränderung.

Ferner erkennt man aus den Berechnungen, dafs man im allgemeinen bei curarisierten Tieren mit einer für unsere vergleichenden Betrachtungen genügenden Genauigkeit die Kalorienproduktion der Kohlensäureausscheidung proportional setzen, oder wenigstens aus einer steigenden Kohlensäureausscheidung auf

eine gesteigerte Kalorienproduktion schliefsen kann und umgekehrt. Es brauchte dies eigentlich nicht näher festgestellt zu werden, da wir aus den Untersuchungen von Rubner wissen, dafs Eiweifszersetzung und Wärmeproduktion im allgemeinen parallel verlaufen, und dafs im Hunger durch die Eiweifszersetzung der kleinere Teil der Energie geliefert wird. Wenn wir also im Vorhergehenden Zersetzungsgröfse und Kohlensäureausscheidung mit der nötigen Vorsicht als gleichbedeutend behandelt haben, so erscheint dies nach diesen Erörterungen als vollständig berechtigt.

Die von dem hungernden curarisierten Tier zersetzten Nahrungsstoffe.

Es bleibt uns noch übrig, einige Worte über die Art der Zersetzungen, die während der Curarevergiftung stattfinden, zu sagen. Die Frage ist eigentlich durch das Vorhergehende von selbst erledigt. Bei den Zersetzungen unserer Hungertiere handelt es sich, von unwesentlichen Glykogenmengen und von den allenfalls als Zwischenprodukte der Eiweifszersetzung auftretenden Kohlehydraten abgesehen, im wesentlichen um Fett- und Eiweifszersetzung. Da nach dem Versuche von C. Voit[1]) die Eiweifszersetzung konstant bleibt, so findet bei dem curarisierten Tier noch eine sehr lebhafte Fettzersetzung statt, die nicht hinter der normalen des hungernden Tieres zurücksteht. Sie erzeugt etwa 85 % der gesamten Wärmeproduktion.

Es ist wohl sehr bemerkenswert, dafs der Organismus, bei dem wie bei dem curarisierten Tier, die Muskeln vollständig ruhen und die Sekretionsorgane fast vollständig unthätig sind, noch so starke Zersetzungen nötig hat, so viel Energie umsetzen mufs, ohne dafs er irgend eine sichtbare lebenswichtige Funktion ausübt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Curare hat auf die Zersetzungen in dem Gesamtorganismus, abgesehen von der Ausschaltung der Muskeln, keinen wesentlichen Einflufs. Die Zersetzungen sind im allgemeinen von der Stärke der Vergiftung unabhängig.

1) a. a. O.

2. Nur bei hohen Vergiftungsgraden, die durch rasche Einverleibung des Giftes erzielt werden, tritt vorübergehend eine Verringerung der Zersetzungen ein. Die Ursache hierfür ist in einer durch solche Giftdosen hervorgerufenen Lähmung der Vasomotoren zu suchen. Die Lähmung der Vasomotoren hat eine Herabsetzung des Blutdruckes und der Blutgeschwindigkeit zur Folge, wodurch vielleicht direkt, sicher aber indirekt die Stoffzersetzung durch die Herabsetzung der Körpertemperatur in der geschilderten Weise beeinflufst wird.
3. Geringfügige, vereinzelte Muskelbewegungen (fibrilläre Zuckungen), die bei der Curarenarkose auftreten, sind ohne Einflufs auf die Zersetzungen.
4. Es ist also in der That in dem Curare ein Mittel gegeben, das die Stoffwechselversuche so gestaltet, dafs sie den in der Einleitung für ein wissenschaftliches Experiment als notwendig hingestellten Bedingungen in strengerer Form unter Umständen zu genügen scheinen. Selbstverständlich wird eine Reihe von Fragen des Stoffwechsels an curarisierten Tieren nicht gelöst werden können. Bei vielen Problemen aber wird die Anwendung eines derartigen Mittels unerläfslich sein, oder wenigstens die an normalen Tieren angestellten Versuche ergänzen. Wahrscheinlich wird eben dasselbe durch andere ähnliche Mittel, wir denken hier an Urethan, welche, abgesehen von ihren narkotischen Wirkungen, die Funktionen des Tierkörpers ungestört lassen, zu erreichen sein.
5. Die Zersetzungen verlaufen nach der Ausschaltung der Muskeln durch Curare mit solcher Konstanz, dafs die geringsten Änderungen des Stoffwechsels, die durch andere Agentien hervorgebracht werden, bei den curarisierten Tieren erkannt werden können.
6. Durch das Guldberg-Waagesche Massenwirkungsgesetz allein ist die Konstanz der Zersetzungen nicht erklärbar. Vielmehr setzt sie umfangreiche Regulations-

mechanismen voraus, die im Kreislauf, im Sekretions- und im Nervensystem gegeben sind.

7. Wahrscheinlich ist die Zersetzungsgröfse des curarisierten aufgebundenen Tieres etwas höher als diejenige des frei lebenden ruhigen Tieres. Man kann die Erhöhung als einen ungenügenden Versuch des Organismus zur Erhaltung des Wärmegleichgewichtes betrachten.
8. Das Wärmegleichgewicht ist bei den curarisierten Tieren, wie wir besonders nachgewiesen haben, durch die Vergröfserung der Oberfläche des ausgestreckten Tieres und die dadurch hervorgerufene vermehrte Wärmeabgabe gestört.
9. Die Werte für die Zersetzungsgröfsen der curarisierten Tiere, bezw. die Kalorienproduktion folgen dem Rubnerschen Oberflächengesetz. Dabei mufs aber der Ernährungszustand des Tieres berücksichtigt werden. In der Laktationsperiode sind ebenfalls die Beziehungen zwischen Oberfläche und Zersetzungsgröfse verändert.
10. In der Curarenarkose, also bei dem vollständig ruhenden Tier, ist sowohl die Eiweifszersetzung als auch die Fettzersetzung fast gleich der normalen. Aus der Fettzersetzung gehen also ungefähr 85 % der gesamten, von dem Tier produzierten Wärme hervor.

Toxikologische Untersuchungen an Selachierherzen.

Von

Dr. med. **Walther Straub,**

Privatdocent und Assistent am pharmakolog. Institut der Universität Leipzig.

(Mit Tafel III u. IV.)

In einer früheren Arbeit[1]) habe ich den Nachweis zu bringen versucht, dafs das Digitalisglycosid Antiarin die Muskulatur des Froschherzens in ihrer Erregbarkeit herabsetzt, und dafs das eigenartige Vergiftungsbild darauf zurückzuführen ist, dafs die Anspruchsfähigkeit der Muskelzellen der einzelnen Herzabschnitte für das Gift vom Ventrikel gegen die Hohlvenen zu kontinuierlich abnimmt.

Im Herbste 1900 hatte ich während eines Aufenthaltes an der zoologischen Station zu Neapel Gelegenheit, eine analoge Untersuchung an den Herzen der phylogenetisch tief stehenden Selachier durchzuführen. Zur Verwendung kam hauptsächlich Torpedo ocellata und marmorata, daneben Raja asterias, Scyllium canicula und Mustelus laevis.

Es wurde bei den Rochen sowohl die Wirkung des Giftes am Herzen in situ bei bestehendem Kreislauf als auch die am ausgeschnittenen, suspendierten Präparate untersucht. Von den Haien wurde nur das ausgeschnittene Organ untersucht.

---

1) Über die Wirkung des Antiarins am ausgeschnittenen, suspendierten Froschherzen. Archiv f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 45, S. 346.

Die folgende Figur orientiert über die Lageverhältnisse des Organs im Tier bei den Rochen. Bei den am Herzen in situ angestellten Versuchen lag das leicht curarisierte[1]) Tier am Rücken. Künstliche Athmung wurde in der bekannten Weise[2]) durch die Spritzlöcher unterhalten. Die Entfernung der bedeckenden Weichteile zwischen den Kiemen legt das Herz blos, das bekanntlich die meist knorpelige Kapsel, in die es eingebettet ist, nur zum kleinsten Teile erfüllt. Durch die Spitze des Ventrikels wurde

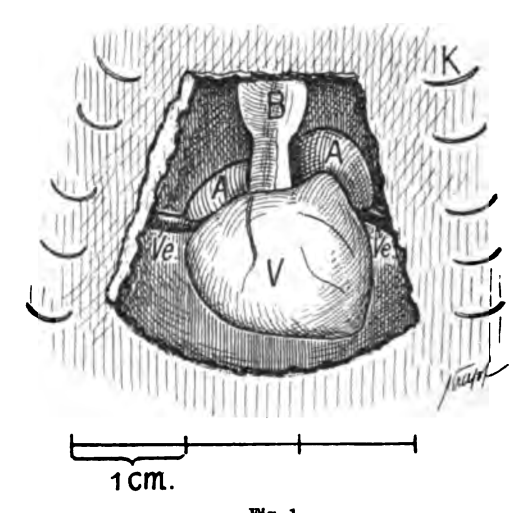


Fig. 1.
Herzbeutel, von oben geöffnet. V = Ventrikel, A = Vorhof, B = Aortenbulbus, Ve = Hohlvenen, K = Kiemenspalten.

ein Platinhaken gestochen und von hier aus die Ventrikelbewegungen mit geeigneter Rollenanordnung auf den registrierenden Hebel übertragen.

Der Ventrikel steht durch den starren Aortenbulbus in unelastischer Verbindung mit der vorderen Knorpelwand des »Herz-

1) Schwach curarisiert mufsten die Tiere deshalb werden, weil bei ihnen das Curarin eine sehr starke Gefäfswirkung äufsert. Bei stärkeren Curarinvergiftungen kann die Hyperaemie der kleinen Venen soweit gehen, dafs das Herz fast leer schlägt. Es wurde infolgedessen nicht bis zur vollen Reflexlosigkeit vergiftet, sondern blos ein starkes Innervationshindernis durch das Gift geschaffen.

2) K. Schönlein, Beobachtungen über Blutkreislauf und Respiration bei einigen Fischen. Zeitschr. f. Biol., 1895, Bd. 14 (N. F.) S. 511. Die Arbeit enthält auch genauere Zeichnungen zur Anatomie des Torpedo-Kreislaufs.

beutels«. Infolgedessen registriert bei der erwähnten Versuchsanordnung der Schreibhebel nur die Bewegungen des Ventrikels. Bei der analogen Versuchsanordnung am Froschherzen wird bekanntlich die Ventrikelkurve durch die Vorhofskurve deformiert. (Engelmann[1]). Bei der eigenartig gedrungenen Form des Ventrikels der Selachier und vorzüglich der Torpediniden ist natürlich die verzeichnete Kurvenhöhe nicht der Ausdruck der Verkürzung aller Muskelelemente, sondern — noch mehr als dies für das Froschherz gilt — blofs der der Verkürzung der zwischen Aortenbulbus und Platinhaken gelegenen Fasern.

Die Technik der Versuche am ausgeschnittenen Herzen war ganz wie die in meiner Antiarinarbeit angegebene, auf die ich deshalb verweise.

Bezüglich der Dauer des Überlebens unterscheidet sich das ausgeschnittene Selachierherz im allgemeinen wohl wenig vom Froschherzen. Indessen erwies es sich als nötig, nur Herzen von ausgeruhten Tieren zu nehmen, d. h. solchen Tieren, die mindestens 24 Stunden im Aquarium sich befanden. Frisch eingebrachte Tiere sind meist durch den Transport sehr mitgenommen, ihre Herzen — auch die ausgeschnittenen — arbeiten unrhythmisch. Manchmal allerdings fand ich auch an den Herzen ausgeruhter Tiere unerklärliche Rhythmusstörungen. Versuche, die an solchen schon vor dem eigentlichen experimentellen Eingriff unregelmäfsig schlagenden Herzen angestellt waren, wurden deshalb verworfen.

Erscheinungen am normalen Ventrikel.

Der Selachierherzventrikel besitzt, wie Fig. 1 Tafel I zeigt, eine refraktäre Phase seiner Erregbarkeit, wie der Ventrikel der höheren Wirbeltiere. Auf einen wirksamen Extrareiz folgt eine kompensatorische Ruhe. Das Intervall zwischen der letzten rhythmischen Systole vor und der nach der Extrakontraktion folgenden ist das Doppelte des normalen Pulsintervalls. Das heifst: auch im

3) Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendierten Herzen. Pflügers Archiv, 1895, Bd. 52, S. 357.

Selachierherzen treffen die Impulse zur Kontraktion diskontinuierlich den Ventrikel, wie dies für das Froschherz durch die Gaskell-Engelmannschen Forschungen erwiesen wurde.

Die Anwesenheit der refraktären Phase bringt es mit sich, dafs die Ventrikelmuskulatur untetanisierbar ist, und rasch auf einander folgende Reize nur mit dem bekannten Phänomen des »Wühlens und Wogens« beantwortet werden. (Fig. 6 Tafel III.)

Auch das Bowditschsche Gesetz der maximalen Zuckungen besteht für das Selachierherz zu Recht. Doch tritt manchmal eine scheinbare Ausnahme von diesem Gesetze zu Tage.

So zeigt z. B. die Fig. 4 Tafel III diese Ausnahme darin, dafs die Extrazuckung des Ventrikels höher ist als die spontanen. Nach dem Gesetz der maximalen Zuckungen ist ein solches Verhalten unverständlich. Diese Ausnahme trat indessen nicht regelmäfsig auf, und wenn sie vorhanden war, fiel die Überhöhung der Extrazuckung unabhängig von der Stärke des künstlichen Reizes stets gleich hoch aus. Ich vermute, dafs diese paradoxe Erscheinung auf den speciellen anatomischen Bau des Selachierventrikels zurückzuführen ist, bei dem eben, wie schon erwähnt, unter der getroffenen Versuchsanordnung nur ein kleiner Teil aller Muskelfasern ihre Verkürzung graphisch verzeichnet.

Im allgemeinen verhält sich also ein Selachierherz wie das Herz der höheren Wirbeltiere. Als eine Besonderheit gegenüber dem Froschherzen mag jedoch Erwähnung finden, dafs das Selachierherz aufserordentlich zur Schlagumkehr geneigt ist. Ein irgendwo am Ventrikel angebrachter Reiz beliebiger Qualität pflanzt die Kontraktionswelle prompt zum Vorhof fort. Fig. 5 Tafel III zeigt eine derartige Schlagumkehr auf mechanischen Reiz hin. Es ist mir gelungen — zwar nicht immer aber doch häufig genug — eine für 10—20 Pulsationen bestehen bleibende Schlagumkehr dadurch zu stande zu bringen, dafs ich am Herzen in situ einen mechanisch reizenden Gegenstand (Bleistiftspitze) so dem Ventrikel näherte, dafs er im Moment der völligen Erschlaffung die Spitze berühren mufste. Im Moment der Berührung begann die neue Systole des Ventrikels, die sich auf den

Vorhof fortpflanzte. Da Mac William[1]) dasselbe am Aalherzen konstatierte, ist es nicht unwahrscheinlich, dafs die Disposition zur Schlagumkehr eine Eigenschaft der Fischherzen überhaupt ist.

Die Vergiftung mit Antiarin und Strophanthin.

Für die beiden Digitalisglykoside wurde das allgemeine Vergiftungsbild mit seinen charakteristischen Symptomen am Herzen in situ nach subcutaner oder intravenöser Injektion des Giftes festgestellt. Alle für die Deutung der so gewonnenen Thatsachen mafsgebenden zeitmessenden Versuche jedoch wurden am ausgeschnittenen, suspendierten Organe ausgeführt. Störende Nebenumstände bei den Versuchen am Herzen in situ sind gegeben durch die Notwendigkeit der Unterhaltung der künstlichen Respiration. Eintretende Venosität macht fast immer die Herzthätigkeit unregelmäfsig und selbst wenn man das Bestehen einer ausgiebigen Ventilation vermuten kann, bleiben diese Rhythmusstörungen nicht immer behoben. (Betreffs der Abhängigkeit der Herzthätigkeit von der künstlichen Respiration vergl. die erwähnte Schönleinsche Arbeit.) Da für meine Zwecke ungestörte Rhythmicität Bedingung war, mufsten nicht wenige Versuche am Herzen in situ verworfen werden. Von nachteiligem Einflufs auf die Herzthätigkeit ist sicherlich auch die starke, zur Blutdruckminderung führende Gefäfserweiterung der curarisierten Tiere.

Bei den Versuchen am ausgeschnittenen Herzen wurde, wie bei den analogen Froschherzversuchen, das Gift in wenig Flüssigkeit gelöst, durch die Aortencanüle in den Ventrikel gebracht. Es wurde Sorge getragen, eine dem Herzen möglichst homogene Flüssigkeit zur Herstellung der Giftlösung zu verwenden. Die übliche 3,4 proz. Na Cl-Lösung — isotonisch im allgemeinen den Geweben der Meertiere — bringt, wie die analoge am Froschherzen, sehr bald empfindliche Störungen hervor. Wegen Fehlens von Aschenanalysen des Selachierblutes konnte an die Herstellung einer speziellen Ringerlösung nicht gedacht werden. Ich bekam

1) Mc. William: On the Structure and Rythm of the Heart in Fishes, with Especial Reference to the Heart of the Eel. Journal of Physiolog. Bd. 6.

jedoch gute Resultate mit einer Mischung von Torpedoblut und 3,4 proz. Na Cl-Lösung zu gleichen Teilen. In dieser Verdünnung gerann das Blut nicht mehr. Spezielle Versuche belehrten mich, daſs ein mit 0,1—1,0 cm dieser Lösung gefülltes Torpedo- und Haifischherz stundenlang in völliger Rhythmicität weiter pulsiert. Die Höhe der Einzelpulse nimmt so langsam ab, daſs nach einer Vergiftung auffällige Änderungen in den Kurvenhöhen mit Sicherheit auf diese ursächlich zurückgeführt werden dürfen.

Ich habe es unterlassen, eine genaue Bestimmung der Toxicität der verwandten Gifte anzustellen, wie ich dies beim Froschherzen machte. Die Versuche hätten zu viel Material erfordert. Auſserdem hätte die exakte Durchführung der Dosierung in der sehr verschiedenen Gröſse der Versuchstiere — ihr Gewicht schwankte zwischen 300 und 2000 g — nicht unerhebliche Schwierigkeiten gehabt. Deshalb begnügte ich mich damit, mit sicher wirkenden Dosen zu operieren. Es mag diesbezüglich die Angabe genügen, daſs z. B. bei einem 340 g schweren Tiere die Menge von 0,1 mg Antiarin in die Vene gespritzt, den Tod des Herzens nach vorausgegangener Halbierung des Rhythmus herbeiführte, während die gleiche Menge des Giftes ein 410 g schweres Tier unbehelligt lieſs. Am ausgeschnittenen Herzen führten 0,0025 mg rasch die Rhythmushalbierung herbei — nicht langsamer als die Menge von 0,1 mg. Bei der Strophanthinvergiftung hielt ich mich an dieselben Dosen.

Ich schicke voraus, daſs der Ablauf der Erscheinungen bei der Strophanthinvergiftung qualitativ genau wie bei der Antiarinvergiftung erfolgt. Zu Aufschlüssen über etwaige quantitative Verschiedenheiten der Giftwirkung des letzteren Glykosids reicht mein Versuchsmaterial nicht aus.

I. Erscheinungen am Herzen in situ.

Das Vergiftungsbild am Herzen in situ repräsentiert Fig. 1, Tafel III; wie beim Froschherzen, so zeigt sich auch hier im allgemeinen folgendes: Nach der Applikation des Giftes rücken die Fuſspunkte der Einzelkurven kontinuierlich nach oben unter Verminderung der Exkursionsgröſse der Einzelpulse. Nach einiger

Zeit tritt eine Verminderung der Frequenz auf die Hälfte ein, mit der Hand in Hand eine Zunahme der Exkursionsgröſsen des Ventrikels geht. Der Rhythmushalbierungsvorgang zeigt gegenüber der analogen Erscheinung am Froschherzen die Besonderheit, daſs er mit groſser Regelmäſsigkeit auftritt, in der Weise, daſs in immer kürzeren Abständen voneinander jeweils eine Systole ausfällt, solange bis schlieſslich dieses Schicksal jede zweite trifft. Ferner ist es mir hier, im Gegensatz zu den Versuchen am Froschherzen, nie gelungen, die Pulsation in halber Normalfrequenz durch entsprechend niedrig gewählte Dosen längere Zeit aufrecht zu erhalten; Giftquantitäten, die die Halbierung nicht in der beschriebenen Weise herbeiführten, erwiesen sich als wirkungslos. Solche Giftmengen jedoch, die die Frequenzhalbierung brachten, führten in den meisten Fällen sehr bald nach Eintritt dieser unter neuerlicher Verlangsamung der Schlagfolge zum Absterben des Organs. Ich glaube deshalb, die Rhythmushalbierung beim Selachierherzen als eine terminale Vergiftungserscheinung ansehen zu dürfen.

II. Versuche am ausgeschnittenen Herzen.

A. Gleichzeitiges Verhalten des Rhythmus bei Vorhof und Ventrikel während der Vergiftung.

Die analogen Versuche am Froschherzen zeigten, daſs der Ventrikel bei der Antiarinvergiftung seinen Rhythmus vor dem Vorhof halbiert, daſs unter Umständen sogar die Halbierung bloſs auf den Ventrikel beschränkt bleiben kann.

In den meisten Fällen fand ich, daſs beim Selachierherzen die Halbierung bei Vorhof und Ventrikel gleichzeitig auftritt (Fig. 7, Taf. III). Nur einige Male konnte ich mit Sicherheit nachweisen, daſs eine Pulsation beim Ventrikel ausfiel, während sie beim Vorhof zu stande kam (Fig. 12, Taf. IV). Ich schlieſse daraus, daſs im allgemeinen die Toxicität der erwähnten Gifte für Vorhof und Ventrikel des Selachierherzens die gleiche ist.

Wenn Vorhof und Ventrikel ihren Rhythmus halbiert hatten, pulsierten der Sinus und die drei Hohlvenen noch lange im alten (normalen) Rhythmus weiter. Diese Herzabteilungen sind also

den Giften gegenüber resistenter als die andern. Sie verhalten sich zum Vorhof + Ventrikel, wie der Vorhof zum Ventrikel beim Froschherzen. Aus dem Verhalten der Hohlvenen darf aufserdem der Schlufs gezogen werden, dafs auch beim Selachierherzen die genannten Glykoside die Erregungsproduktion nicht beeinflussen.

Refraktäre Phase des Ventrikels während der Vergiftung mit Antiarin und Strophanthin.

Für das Froschherz konnte ich nachweisen, dafs die Abnahme der Erregbarkeit des Ventrikels durch die Antiarinvergiftung sich periodisch als Verlängerung der refraktären Phase äufsert.

Dasselbe gilt auch für das Selachierherz, wie die folgende aus einem Versuch zusammengestellte Tabelle ergibt.

I. Normales Herz. Reizstärke: Öffnungsschläge: 120 mm R-A. 1 Daniell. Systoleninterv all = 1,7″.

wirksam	unwirksam
bei 1,25″	1,00″
1,27″	1,07″
1,32″	1,12″

vom Beginn der letzten Spontansystole. Also der Ventrikel unerregbar für den gegebenen Reiz 1,22″ nach Systolenbeginn.

II. 110.—130. Sek. nach der Antiarinvergiftung. Derselbe Reiz. Vor der Halbierung.

unwirksam
1,5″
1,6″

III. 150.—170.″ nach Vergiftung, mit verstärktem Reiz (110 mm R-A.).

wirksam	unwirksam
1,40″	—
—	1,37″
—	1,50″
—	1,48″

(Die unwirksamen Reize erfolgten in der Kurvenreihe später als der wirksame.)

IV. 230.—236.″ nach der Vergiftung, unmittelbar nach vollzogener Halbierung. Intervall = 3,4″. Reizgröfse 110 mm R-A.

unwirksam
1,85″
2,25″
2,75″

V. 300.—320." nach Vergiftung. Reiz abermals verstärkt auf 100 mm R-A.

wirksam	unwirksam
—	1,95"
—	2,40"
2,50"	—

Die Kurven (Fig. 9 A, B, C, Taf. IV) entstammen demselben Versuch. Bezüglich der Technik des Versuchs sei auf meine Antiarinarbeit verwiesen.

Es ist mir merkwürdigerweise nie gelungen, die Verlängerung der refraktären Periode einwandfrei am Herzen in situ nachzuweisen. Und zwar deshalb, weil die Erregbarkeit schon des normalen Ventrikels sich als unkonstant erwies, so dafs eine Reizschwelle auf einen Punkt der Kontraktionskurve sich nicht einstellen liefs. Nicht unwahrscheinlich ist es, dafs diese Erregbarkeitsschwankungen zusammenhängen mit durch die Versuchsanordnung bedingten Venositäts- und Druckschwankungen. (Vergl. oben S. 367.)

Verhalten der Überleitungszeiten während der Vergiftung mit Antiarin und Strophanthin.

Wie für das Froschherz, so gilt es auch für das Selachierherz, dafs die Zeit, die vom Beginn der Vorhof-Systole bis zu dem der dazugehörigen Ventrikelsystole verstreicht, unter der Wirkung der erwähnten Gifte verlängert ist. Für das Froschherz habe ich gefunden, dafs nach Vergiftung mit geringen Giftmengen, die die rhythmische Thätigkeit nicht aufheben, die Verlängerung der Überleitungszeiten blofs bis zu einem gewissen Maximum fortschreitet. Auch beim Selachierherzen geht die Verlängerung der Überleitungszeiten nicht in infinitum weiter. In keinem Versuch war der Zeitwert der Verlängerung gröfser als der eines normalen Erregungsintervalles. Die folgende Zusammenstellung entstammt einem daraufhin angestellten Versuche, dazugehörige Kurvenrepräsentanten sind in Fig. 10—14 Taf. IV abgebildet.

a) Überleitungszeit normal . . 0,62"
b) 120" nach der Vergiftung . 0,80"
c) 230" » » » . 1,12"
d) 290" » » » . 1,17" (während der Halbierung)
e) 410" » » » . 1,25"
f) 540" » » » . 1,25".

Ob es sich bei der Verlängerung der Überleitungszeiten am Selachierherzen um eine Abnahme der Leitfähigkeit der Muskelfasern oder um isolierte Wirkung auf Blockfasern handelt, kann ich auch diesmal aus meinem Versuchsmaterial nicht entscheiden.

Entstehung der Halbierung.

Beim Selachierherz spielen sich gleichzeitig die beiden Prozesse der Verlängerung der refraktären Phase und der Überleitungszeiten ab. Für das Froschherz habe ich angegeben, wie man das Zustandekommen der Halbierung durch diese beiden Prozesse erklären kann. Es ist jedenfalls wahrscheinlich, daſs auch am Selachierherzen die analoge Erscheinung auf dieselben thatsächlich vorhandenen Prozesse zurückzuführen ist. Dabei besteht aber die Einschränkung, daſs bei der Entstehung der Halbierung bei der letzteren Tierart die intakten Herzabschnitte der Sinus mit den Hohlvenen, beim Froschherzen aber Sinus + Vorhof sind. Da ich bisweilen beobachtete, daſs Vorhof und Ventrikel im Stadium der beginnenden Halbierung doch nicht zu gleichen Zeiten mit gleicher Intensität vergiftet waren — es wurden Erregungen vom Vorhof beantwortet, die den Ventrikel nicht mehr zur Kontraktion brachten (siehe oben S. 369) — ist es mir nicht möglich, der Entstehung der Halbierung analytisch beizukommen.

Auffallend ist, daſs sich bei den Selachierherzen der Halbierungsprozeſs stets — am ausgeschnittenen Herzen wie am Präparat in situ — unter der Erscheinung des in immer kürzeren Intervallen erfolgenden Ausfallens einzelner Systolen beider Herzabschnitte äuſsert.

Wie die Fig. 7, Taf. III zeigt, sind die Exkursionen des Ventrikels nach stattgehabter Halbierung vergröſsert.

Es besteht also auch für das Selachierherz direkte Proportionalität zwischen Pausenlänge und Systolengröſse resp. Pulsvolum.

Kurvenform und „systolischer Stillstand".

Der diastolische Anteil der Kurven des Ventrikels ist unter Antiarin- und Strophanthinwirkung verlängert (Fig. 9, 10—14,

Taf. IV). Im Laufe der Vergiftung rücken infolgedessen die Fuſspunkte der Einzelsystolen kontinuierlich in die Höhe. Eine Verlangsamung des Rhythmus (Halbierung Fig. 7, Taf. III) löst diese Kontraktur, sie ist also hervorgerufen durch die für den Zustand des Muskels zu frequente Thätigkeit. Bei der Antiarinvergiftung des Froschherzens habe ich den analogen Vorgang für den Anfang des zum »systolischen Stillstand« führenden Prozesses gehalten. Diesen letzteren nun konnte ich, auch bei minimaler Belastung durch den Hebel, beim Torpedoherzen nie finden. Selbst die stärksten Gaben des Giftes führten nur zum mehr oder weniger raschen Aussetzen der Thätigkeit, aber nie zu einer Schrumpfung des Ventrikels. Die Schrumpfung ist beim Froschventrikel bekanntlich eine so auffällige Erscheinung, daſs es, wenn sie beim Selachierherzen in gleicher Weise vorhanden wäre, zu ihrem Nachweise gar nicht erst der graphischen Registrierung bedürfte. Ich vermiſste den Schrumpfungsprozeſs bei allen daraufhin untersuchten Selachierherzen; da ich aber gegenüber 40 Torpedoherzen bloſs 3 Rajen- und 5 Scylliumherzen untersuchte, möchte ich die Behauptung, daſs der systolische Stillstand des Ventrikels fehlt, bloſs für das Torpedoherz aussprechen, während ich es bei den anderen Selachierherzen für wahrscheinlich halte.

Bei den höher stehenden Fischen scheint die Befähigung zum systolischen Stillstand wieder vorhanden zu sein, wenigstens begegnete ich ihm regelmäſsig bei Corvinus nigra (Fig. 8, Taf. III) und anderen Teleostiern.

In dem erwähnten Falle der Vergiftung des Teleostierherzens kamen die Vergiftungssymptome nach 0,05 mg Antiarin auſserordentlich rasch zum Ausdruck. Auch nach 0,001 mg Antiarin traten die Erscheinungen mit derselben Promptheit zu Tage, sodaſs anzunehmen ist, daſs auch diese Menge von 0,001 mg noch weit von dem eben noch wirksamen Grenzwert entfernt ist. Bei allen Selachierherzen verstrich — gleichgültig ob 0,2 oder 0,0025 mg Antiarin verwendet wurde, auffallend lange Zeit, bis sich Vergiftungssymptome äuſserten. Da auch das schlieſsliche, völlige Aufhören jeder Thätigkeit beim Selachierherzen noch mit solcher

Langsamkeit vor sich geht, dafs ihm gegenüber der gleiche Vorgang am Teleostier- oder Froschherzen den Eindruck des fast momentanen Entstehens macht, glaube ich annehmen zu dürfen, dafs die erwähnten Digitalisgifte für Selachierherzen eine wesentlich geringere Toxicität besitzen als für die Herzen der höher stehenden Wirbeltiere.

Ich erinnere bei dieser Gelegenheit daran, dafs der Vorhof des Froschherzens gleichfalls nicht dem Schrumpfungsprozefs verfällt, und dafs der Ventrikel des Selachierherzens, wie oben angegeben, in mancher Beziehung wie der Vorhof sich verhält; toxikologisch ist er dem letzteren in seiner geringen Empfindlichkeit für die verwandten Digitalisgifte, physiologisch in der Disposition zur reciproken Erregungsleitung nahestehend. Vielleicht läfst sich die dem Selachierventrikel fehlende Befähigung zum »systolischen Stillstand« in Beziehung bringen zu dem sonstigen »vorhofartigen« Verhalten desselben.

Frequenzvermehrung nach Antiarin- und Strophanthinvergiftung.

Eine deutliche aber unbedeutende Beschleunigung des Herzrhythmus konnte ich beim Torpedoherzen nach den genannten Vergiftungen immer nachweisen. Sie trat stets kurz nach der Vergiftung und vor der Halbierung der Frequenz zu Tage und blieb kurze Zeit bestehen, um dann allmählich wieder dem alten Rhythmus Platz zu machen.

In einem Versuche z. B. betrug die Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgende Systolen:

	Normal	2,41″
a) 180″	nach Vergiftung	2,10″
b) 350″	» »	1,96″
c) 450″	» »	2,10″

In dem durch c) repräsentierten Zustande des Herzens trat schon das Ausfallen einzelner Systolen — also der Beginn der Halbierung — auf, trotzdem die alte Normalfrequenz noch nicht erreicht war; da ich aber auch beobachtet habe, dafs die Halbierung zustande kam, nachdem die anfängliche Beschleunigung völlig verschwunden war, kann ich auch diese zur etwaigen Erklärung des Entstehens der Halbierung nicht heranziehen.

Die beim Torpedoherz nur gering ausgebildete Beschleunigung tritt sehr auffällig zu Tage beim Herz der Raja asterias (Fig. 15, Taf. IV), wo zu ihrem Nachweise schon die bloſse Besichtigung genügt.

Die Ausmessung der Kurven ergab:

Systolenintervall:	a) Normal	3,6″
	b) 240″ nach Vergiftung	1,9″
	c) 480″ » »	3,4″

Also eine vorübergehende Beschleunigung um fast den doppelten Betrag! Da die Erscheinung am Herzen in situ nach intravenöser Injection der Gifte in gleicher Weise vorhanden ist, glaube ich sie als eine direkte Giftwirkung ansehen zu dürfen.

Bezüglich der Erklärung der Thatsache kann ich nur bemerken, daſs es denkbar ist, daſs die im allgemeinen herabgesetzte Leitfähigkeit (Vergröſserung der Überleitungszeiten) in den Anfangsstadien der Giftwirkung gesteigert ist. Es ist dies aber lediglich eine Vermutung, die ich durch kein Experiment stützen kann.

Als wesentliche Unterschiede der Wirkung der verwandten Digitalisglykoside am Selachierherzen ergab sich der Wirkung am Froschherzen gegenüber:

1. Eine überhaupt geringere Toxicität.
2. Fehlen des Unterschieds der Anspruchsfähigkeit von Vorhof und Ventrikel für das Gift.
3. Fehlen des zum sog. systolischen Stillstand führenden Schrumpfungsprozesses der Ventrikelmuskelzellen.
4. Eine anfängliche Beschleunigung des Rhythmus.

Tafelerklärung.

Alle Kurven von links nach rechts zu lesen.

Tafel III.

Fig. 1. 3. X. 1900. Torpedo ocellata. 410 g Gewicht. Versuch am Herzen in situ. Vergiftet mit 0,2 mg Antiarin in die Bauchvene. Halbierung trat 30′ nach Injektion der Giftlösung auf. Zeit = 1″.

Fig. 2. 4. X. 1900. Torpedo ocellata. Herz in situ. Zwei wirksame u ein unwirksamer Abstand des Extrareizes (150 mm R-A., 1 Da vom Systolenbeginn. Öffnungsschläge.

Fig. 3. Extrazuckung und kompensatorische Ruhe am ausgeschnittenen T pedoherz.

Fig. 4. Die Extrazuckung ist höher als die rhythmische.

Fig. 5. Schlagumkehr bei mechanischer Reizung des Ventrikels. Die V hofsystole beginnt nach der Ventrikelsystole.

Fig. 6. Tetanische Reizung des Ventrikels. Herz in situ. Torpedo m morata.

Fig. 7. Ablauf der Vergiftung mit Antiarin (0,0025 mg) am ausgeschnitten Herzen von Torpedo marmorata. Zwischen a und b fehlen 20 Gleichzeitige Registrierung von Vorhof- und Ventrikelkontraktion

Fig. 8. Ausgeschnittenes Herz von Corvinus nigra (Teleostier). Vergiftet m 0,05 mg Antiarin. Sehr rasch auftretende Giftwirkung. Kontrakt die durch Aufhören der Thätigkeit nicht gelöst wird. (IIb). D Kurventeil IIb täuscht eine Beschleunigung vor, ein Kunstprodu dadurch hervorgerufen. dafs das Uhrwerk des Kymographions lief. III. »Systolischer Stillstand« (Schrumpfung des Ventrikels), auch gegen vermehrte Belastung (bei c) bestehen bleibt. Dauer Kurvenabschnittes c 80'.

Tafel IV.

Fig. 9. A—C. Bestimmung der refraktären Phase vor (A) und nach (B Vergiftung mit 0,1 mg Antiarin. Reizgröfse bei A und B 120 R-A., 1 Dan. bei C 110 mm R-A. Text S. 370.

Fig. 10—14. Bestimmung der Überleitungszeiten am ausgeschnittenen Her von Torpedo ocellata. Vergiftet mit Strophanthin (0,1 mg). V hof- und Ventrikelkurven sind photographisch übereinander kop

Fig. 10. Normal.

Fig. 11. Vor der Halbierung.

Fig. 12. Während der Halbierung. Die Kurve enthält den selten Fall, dafs die Vorhofsystole verzeichnet wurde, während d dazu gehörige Ventrikelsystole ausfiel (bei a).

Fig. 13 und 14. Spätere Stadien nach der Halbierung. Text S. 37

Fig. 15. Anfängliche Rhythmusbeschleunigung am ausgeschnittenen Herz von Raja asterias.

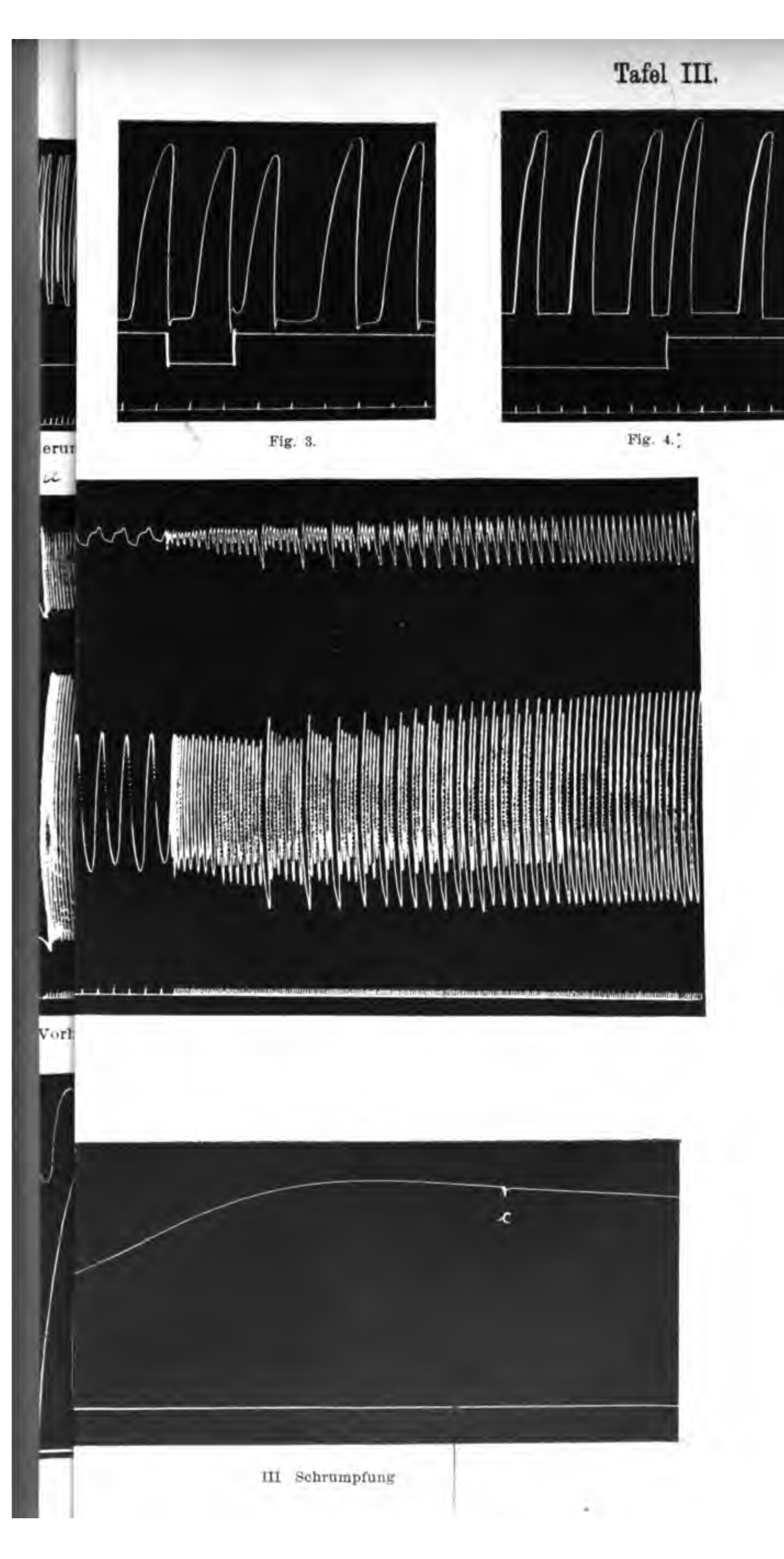
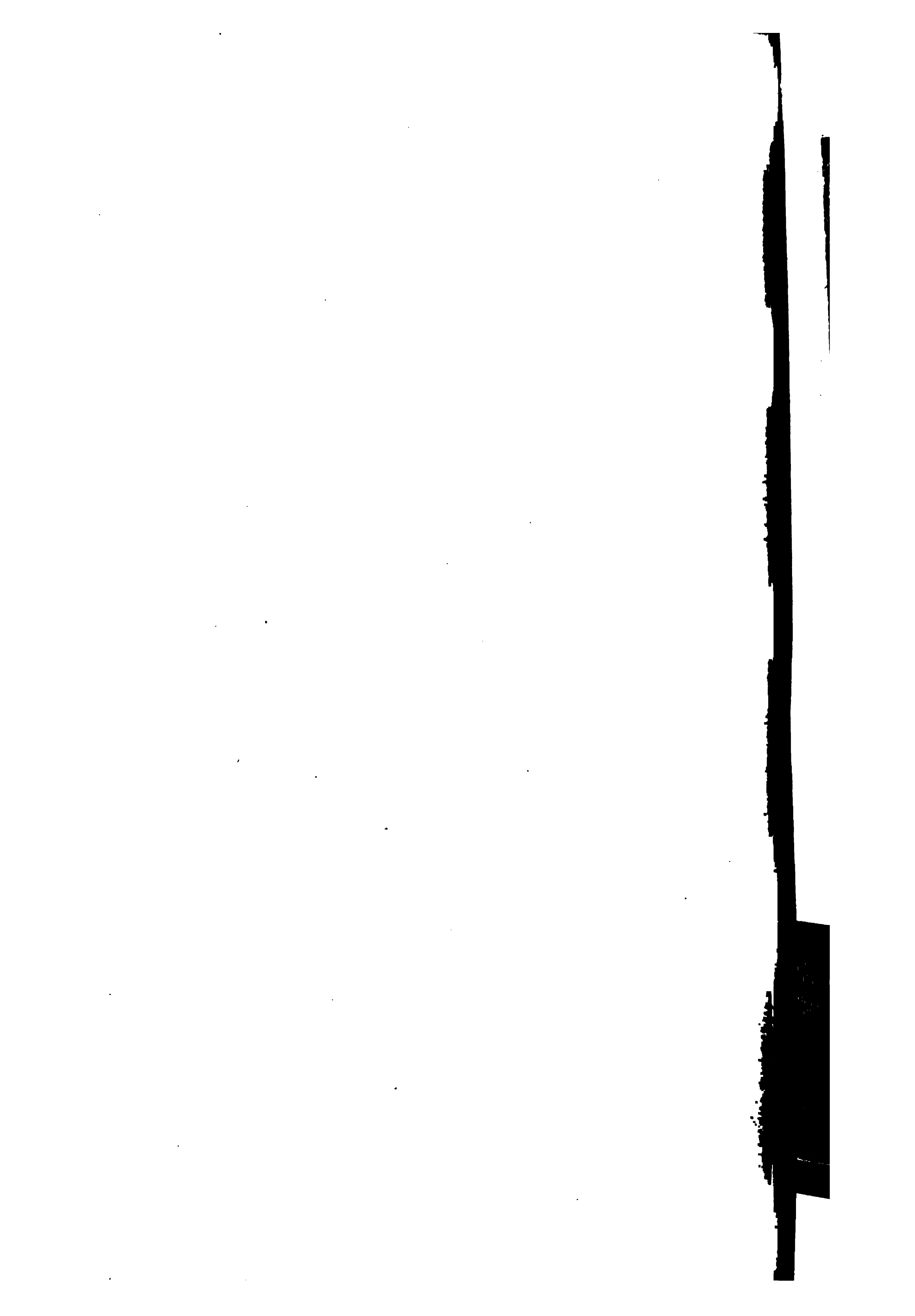


Fig. 3.

Fig. 4.

III Schrumpfung



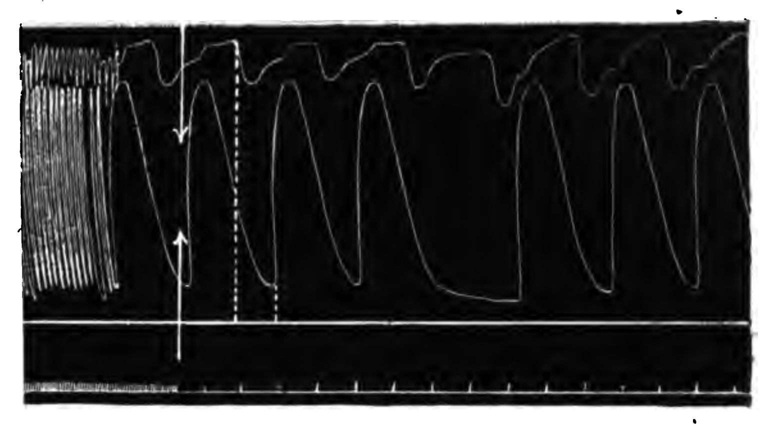


Fig. 12. Oben Vorhofskurve.

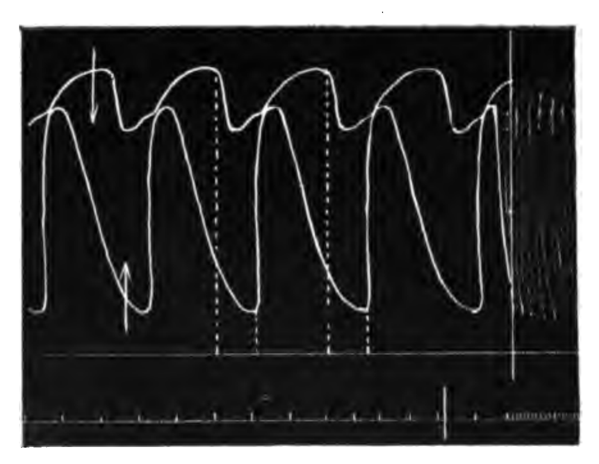
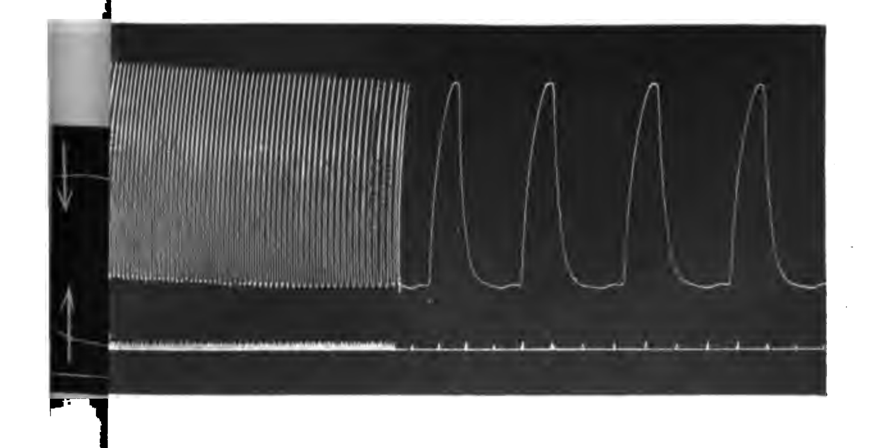
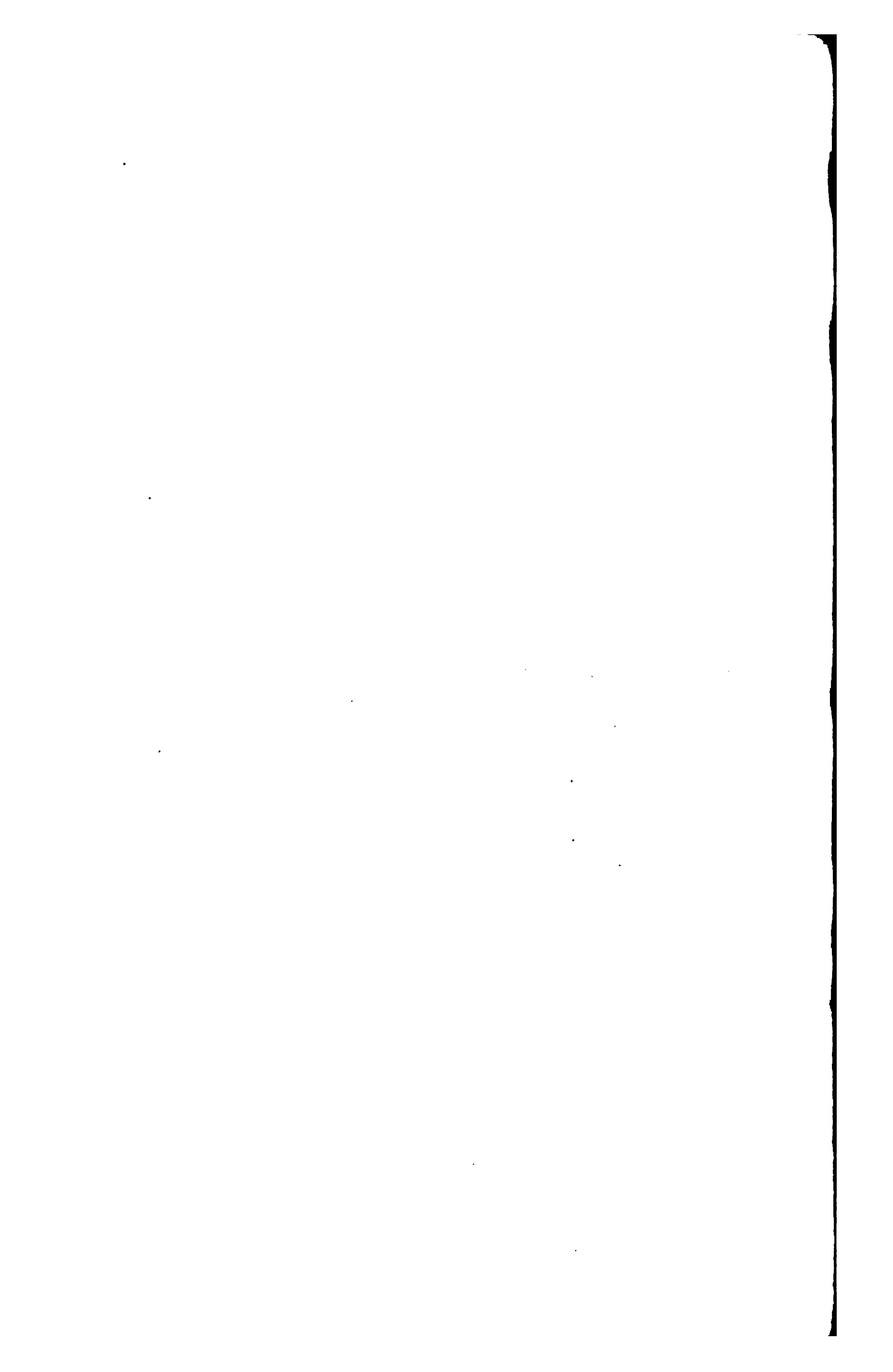


Fig. 13. Oben Vorhofskurve.





Über das Verhalten von Fleisch und Fleischpräparaten im menschlichen Organismus.

Nach gemeinschaftlich mit **H. Poda** ausgeführten Untersuchungen
mitgeteilt von

W. Prausnitz.

(Aus dem hygienischen Institut und der staatlichen Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Graz.)

Während meiner Assistentenzeit am Münchener physiologischen Institut habe ich u. a. Untersuchungen über die sogenannte »Ausnützung« verschiedener Nahrungsmittel ausgeführt (Milch[1]), Bohnen[2]), Brot[3]).

Bei diesen Untersuchungen war mir aufgefallen, dafs bei Nahrungsmitteln, welche sich im menschlichen Organismus in Bezug auf die sogenannte Ausnützung sehr ungleich verhalten, bei deren Genufs also sehr ungleiche Kotmengen produziert werden, dennoch die Zusammensetzung der Kote nicht derart schwankt, wie man dies mit Rücksicht auf die vorher genossene Nahrung annehmen sollte.

Ich habe deshalb darauf hingewiesen, dafs der Kot in sehr vielen Fällen hauptsächlich aus Darmsäften und in viel geringerem Mafse aus Nahrungsresiduen bestehend anzunehmen ist, als dies bis dahin geschehen war.

Wird die als Kot ausgeschiedene Substanz als nicht »ausgenützt« bezeichnet, so wird dabei nicht berücksichtigt, dafs der Kot seiner Abstammung nach aus zwei Faktoren besteht:

1) Zeitschr. f. Biol. 1889, Bd. 25 S. 533.

2) Zeitschr. f. Biol. 1890, Bd. 26 S. 227.

3) Archiv für Hygiene 1893, Bd. 17 S. 626. — Zeitschr. f. Biol. 1894, Bd. 30 S. 324.

den nicht resorbierten Teilen und den bei der Verdauung gebildeten Verdauungssäften u. s. w. Der erste Teil, die nicht resorbierten, die nicht »ausgenützten« Teile treten, wie dies besonders auch die späteren mikroskopischen und chemischen Untersuchungen zeigen, in der bei weitem gröfsten Mehrzahl aller Fälle an Quantität dem zweiten Faktor gegenüber ganz erheblich zurück.

Ich hatte deshalb empfohlen, dafs man zweckmäfsiger, anstatt von schlecht oder gut ausnützbaren Nahrungsmitteln, von mehr oder minder Kot bildenden Nahrungsmitteln sprechen solle. Das Wort »Ausnützung« — in der bisherigen Weise gebraucht — verursacht zweifellos unrichtige Vorstellungen, was zu vermeiden wäre, wenn meinem Vorschlage gefolgt würde.

Nach meinem Ausscheiden aus dem Münchener physiologischen Institute habe ich im hygienischen Institut der Universität Graz und der staatlichen Untersuchungsanstalt für Lebensmittel in Graz durch weitere Untersuchungen die Richtigkeit meiner Anschauungen zu stützen gesucht. So entstanden in Graz die Arbeiten, welche ich mit mehreren Kollegen in den Jahren 1897[1]) und 1900[2]) in dieser Zeitschrift herausgab.

Es schien mir zunächst erwünscht, die Frage der Zusammensetzung des Kots nicht allein durch chemische, sondern auch durch mikroskopische Untersuchungen zu klären, weil zu erwarten war, dafs gerade die mikroskopische Besichtigung des Kots wertvolle Aufschlüsse über die im Kot vorhandenen Bestandteile und deren Abstammung geben würde.

Diese Vermutung hat sich auch bestätigt. Die Untersuchungen von Moeller, welche sich mit den im Kote auffindbaren Resten der vegetabilischen Nahrung befafsten, sollen uns hier nicht weiter beschäftigen, während wir an die Versuche von Kermauner, Über die Ausscheidung von Fleisch in den mensch-

1) Hammerl, Kermanner, Moeller und Prausnitz, Untersuchungen über das Verhalten animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel im Verdauungskanal. Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 287.

2) Micko, Müller, Poda u. Prausnitz, Untersuchungen über das Verhalten animalischer Nahrung im menschlichen Organismus. (II.) Zeitschrift f. Biol. Bd. 39 S. 277.

lichen Exkrementen nebst einem Versuch zur Bestimmung seiner Menge a. a. O. S. 316, erinnern müssen, weil sie gewissermassen den Ausgangspunkt für die Untersuchungen bilden, über welche heute berichtet werden soll.

In der Kermaunerschen Arbeit wurde nämlich versucht, auf mikroskopischem Wege festzustellen, welche Mengen von Fleisch unresorbiert, »unausgenützt« im Kote zu finden sind. Die Versuche ergaben, dafs das Fleisch unter gewöhnlichen Verhältnissen bei gemischter Kost einen zwar schwankenden, aber doch stets vorhandenen, nunmehr auch in approximativen Zahlen ausdrückbaren Bestandteil der menschlichen Fäces ausmacht; die Mengen schwankten zwischen 0,2 und 1,0% des aufgenommenen Fleisches. Die »Ausnützung« des Fleisches ist also eine fast vollständige, während die »Kotbildung« eine derartige ist, dafs die Trockensubstanz des Kots, wie aus Rubners Versuchen hervorgeht, etwa 5% der aufgenommenen Nahrung entspricht.[1])

In der späteren, im Jahre 1900 herausgegebenen Serie von Arbeiten wurden die Kote nach Aufnahme von Milch und eines aus Milch dargestellten Eiweifspräparats, des Plasmon, näher untersucht. Die Untersuchungen ergaben u. a., dafs bei Ernährung mit Milch weder beim Säugling noch beim Erwachsenen phosphorreiche Caseïnrückstände in den Fäces zu finden sind, und dafs bei dem untersuchten löslichen Milchpräparat eine auffallend geringe Kotmenge gebildet wurde.

Schon damals wurde auf das immerhin auffallende Ergebnis hingewiesen, dafs die Verarbeitung des Caseïns zu einem löslichen Nährpräparat ein sehr günstiges Resultat in Bezug auf die Kotbildung ergeben hatte, während nach Versuchen bei Herstellung von Eiweifspräparaten aus Fleisch die »Ausnützung« schlechter zu werden schien. Es war jedoch angezeigt, diese Frage durch weitere Versuche noch mehr aufzuklären, wozu Untersuchungen mit einem neuen Nährpräparat Gelegenheit gaben.

1) Nach vielfachen Erfahrungen sind die Verhältnisse beim Hunde die gleichen. S. z. B. Erwin Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 33 S. 338.

Das Präparat stellt ein weifsliches, feines Pulver dar, welches frei von Geruch und Geschmack ist. Die mikr. Untersuchung ergibt, dafs die Gröfse der gröfsten Teilchen zwischen 0,12 und 0,24 mm schwankt; ein sehr grofser Teil derselben ist etwa 0,06 mm lang und ein wenig schmäler. Das Fleischeiweifs enthielt 4,72% Wasser; in der Trockensubstanz waren 15,75% Stickstoff, 0,86% Asche und 0,28% Ätherextrakt enthalten. Kochversuche ergaben, dafs es bei der Herstellung zahlreicher Speisen als Zusatz verwendet werden kann, ohne dafs der Geschmack derselben irgendwie leidet. Bei den Backversuchen mit Weizenmehl stellte sich heraus, dafs man ein schmackhaftes Brot erhält, wenn man bis etwa 15% des Weizenmehls Fleischeiweifs zumischt.

Man kann also Brote herstellen, welche zu ungefähr 10% aus Fleischeiweifs bestehen, so dafs bei Aufnahme von 500 g Brot ca. 50 g Fleischeiweifs, entsprechend 48 g Eiweifs verzehrt werden. Es kann daher auch das Fleischeiweifs in einfacher Weise zur Erhöhung des Eiweifsgehalts der Nahrung Verwendung finden.

Die mit dem Fleischeiweifs ausgeführten Versuche sollten nun zeigen, wie sich dasselbe im menschlichen Organismus verhält, welche Kotmengen bei Aufnahme desselben gebildet werden. Es war inbesondere festzustellen, ob bei Parallelversuchen sich das Fleischeiweifs ebenso verhält, wie in gebratenem Zustande genossenes frisches Fleisch oder ob sich Differenzen ergeben, welche dadurch bedingt sein konnten, dafs die Resorption und dementsprechend die wirkliche Ausnützung eine verschiedene oder aber dadurch, dafs die hier zu der Verdauung des Fleisches und des Fleischeiweifses notwendigen Verdauungssäfte quantitativ ungleich abgesondert würden, durch welche beide Faktoren eventuell auch gemeinsam eine verschiedene Kotbildung (Kotverlust) möglich wäre.

Bei einem weiteren Versuch wurde dem Fleischeiweifs eine solche Menge Fleischextrakts zugesetzt, dafs Fleischeiweifs und Fleischextrakt der Zusammensetzung frischen Fleisches entsprach, s. Tab. 14. Sonst wurde der Versuch wie Versuch 3 ausgeführt.

1) Dieses Fleischeiweifs erhielt ich unter dem Namen »Muskeleiweifs« von der Kompagnie Liebig. Nach Mitteilung der Gesellschaft wird es in ihren Werken aus bestem Ochsenfleisch (Filet etc) nach einer Methode gewonnen, bei welcher besonders auch die Leim gebenden Gewebeteile zur Abtrennung gelangen.

Wegen plötzlicher Erkrankung der Versuchspersonen K. G. und P. R. konnte derselbe nur an einer Person, A. Z., ausgeführt werden. Die Abgrenzung war bei Beginn des Versuchs scharf, die Schlufsabgrenzung jedoch nicht. Es wurde deshalb die Hauptmenge des Kots, sowie ein Teil des Schlufskots, bei welchem, wie gesagt, eine scharfe Abgrenzung leider nicht erhalten wurde, getrennt untersucht.

Die Zusammensetzung der Hauptkotmenge ist wieder genau dieselbe wie bei Versuch 3, so dafs der Schlufs gerechtfertigt erscheint, dafs, wenn die Schlufsabgrenzung geglückt wäre, wir auch wieder dieselben Kotverlustzahlen erhalten hätten, wie bei Versuch 3; die Differenzen sind so wie so unerheblich.

Bei weiteren Versuchen wurde nicht frisches, sondern Pökelfleisch gereicht. Das Fleisch lag ungefähr 12 Tage in Pökellauge und wurde dann geräuchert.

Wir haben erst versucht, das Pökelfleisch zu kochen, ohne es, wie dies ja sonst stets üblich ist, eine Zeit lang zu wässern. Wegen des hohen Salzgehaltes mufste jedoch am 2. bis 4. Versuchstage das Fleisch ausgelaugt werden; die ausgelaugte Flüssigkeit wurde besonders untersucht und in Rechnung gestellt.

Wegen Erkrankung von Versuchsperson 1 wurden die Versuche nur an 2 und 3 gemacht. Die Abgrenzung geschah wie bei den übrigen Versuchen und gelang gut.

Es wurden also bei einer stets nahezu gleich bleibenden Beikost Versuche angestellt:

1. Mit gebratenem Fleisch,
2. mit Pökelfleisch,
3. mit Muskeleiweifs,
4. mit Muskeleiweifs und einer gröfseren Menge Fleischextrakts.

Bei den Muskeleiweifs-Versuchen wurde nun eine möglichst grofse Muskeleiweifsmenge in einer gut und leicht efsbaren Form gereicht. Dies geschah, indem erstens Brot gegeben wurde, das aus folgenden Bestandteilen gebacken wurde:

1000 g Mehl	17 g Salz
150 » Muskeleiweifs	12 » Kümmel.
34 » Hefe	

Aufserdem erhielten die Versuchspersonen zu Mittag eine warme breiartige Suppe, bestehend aus 30 g Gries, 40 g Fleischeiweifs und 5 g Liebigs Fleischextrakt, welches hinzugesetzt wurde, um erstens die Suppe schmackhafter zu machen, zweitens, um die im Fleischmehl fehlenden Extraktivstoffe wenigstens teilweise zu ersetzen und damit die Kost der beiden Parallelreihen möglichst gleichwertig zu gestalten.

Die Griessuppe war nicht gerade sehr schmackhaft, weshalb auf Wunsch der einen Versuchsperson am 2. und 3. Versuchstage zur Suppe derselben nur 20 g Fleischeiweifs zugesetzt wurden.

Versuchspersonen waren 3 vertrauenswürdige Männer, die zu ähnlichen Untersuchungen schon wiederholt benützt worden waren:

K. G.	Mechaniker,	40 Jahre alt,	68 Kilo schwer,	1,70 m	grofs
P. R.	Institutsdiener,	33 » »	75 » »	1,73 »	»
A. Z.	»	35 » »	80 » »	1,72 »	»

Alle weiteren Einzelheiten der Versuche sind leicht übersichtlich in Tabellenform zusammengestellt.

Tabelle 1.

I. Versuchsreihe mit Muskeleiweifs.

(Versuche 1, 2, 3.)

Prozentische Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	Trockensubstanz %	In der Trockensubstanz: Organ. Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %
Fleischeiweifs	95,28	99,14	15,75	0,86	0,28
Brot 1	67,56				
» 2	64,94	98,03	3,55	1,97	0,31
» 3	64,56				
» 4	66,27				
» 5	66,56	98,38	3,64	1,62	0,24
» 6	65,22				
» 7	63,36				
» 8	67,73	98,28	3,54	1,72	0,39
» 9	66,26				
Gries	86,83	99,49	1,80	0,51	1,06
Butter	86,58	100,00	0,057	—	100,00
Wein in 100 ccm	2,28	2,11	0,018	0,17	—
Fleischextrakt	82,56	73,13	11,23	26,87	—

Tabelle 2.

II. Versuchsreihe mit Fleisch. (Versuche 4, 5, 6.)

Prozentische Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	Trockensubstanz %	In der Trockensubstanz			
		Organ. Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %
Brot 1	69,22				
» 2	69,76	98,14	1,88	1,86	0,27
» 3	70,52				
» 4	67,29				
» 5	67,63	98,34	1,85	1,66	0,31
» 6	66,98				
» 7	68,30				
» 8	69,32	98,27	1,80	1,73	0,25
» 9	69,19				
» 10	69,27				
» 11 . . .	69,67	97,71	1,84	2,29	0,31
» 12	68,70				
Fleisch 1 . . .	24,45	95,68	13,13	4,32	7,79
» 2 . . .	24,92	95,97	12,67	4,03	8,82
Butter	86,58	100,00	0,06	—	100,00
Griesmehl . . .	86,83	99,49	1,80	0,51	1,06
Fleischextrakt .	82,56	73,13	11,23	26,87	—
Wein in 100 ccm	2,28	2,11	0,02	0,17	—

Tabelle 3.

III. Versuchsreihe mit Pöckelfleisch. (Versuche 7, 8.)

Prozentische Zusammensetzung der aufgenommenen Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	Trockensubstanz %	In der Trockensubstanz			
		Organ. Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %
Pökelfleisch . .	30,57	82,96	10,97	17,04	8,80
Brot 1	67,06	97,92	1,91	2,08	0,34
» 2	66,39				
» 3	65,98	97,74	1,92	2,26	0,35
» 4	66,16				
» 5	67,89	97,74	1,90	2,26	0,32
» 6	69,50				
» 7	66,10	97,91	1,91	2,09	0,30
» 8	66,81				
Butter 1 . . .	75,13	100,00	0,12	—	100,00
» 2 . . .	86,32	100,00	0,07	—	100,00
Gries	86,83	99,49	1,80	0,51	1,06
Wein in 100 ccm	2,28	2,11	0,02	0,17	—

Tabelle 4.

IV. Versuchsreihe mit Muskeleiweifs. (Versuch 9.)

Prozentische Zusammensetzung der Nahrungsmittel.

Nahrungsmittel	Trocken-substanz %	In der Trockensubstanz			
		Organ. Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Äther-extrakt %
Muskeleiweifs . .	95,28	99,14	15,75	0,86	0,28
Brot 1	67,88	97,90	3,79	2,10	0,27
» 2	65,56	98,15	3,78	1,85	0,29
» 3	67,00	97,97	3,85	2,03	0,26
» 4	66,72	97,88	3,74	2,12	0,30
Gries	86,83	99,49	1,80	0,51	1,06
Wein	2,28	2,11	0,018	0,17	—
Butter	86,88	100,00	0,10	—	100,00
Fleischextrakt .	82,56	73,13	11,23	26,87	0

Tabelle 5.

Versuch 1. Versuchsperson K. G.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
28. Januar	Gewöhnliche Kost. 3 Uhr abends Preifselbeeren.	
29. »	8 Uhr a. m.: 3 g Lindenkohle. 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker, 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 714 g Brot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 5 g Fleischextrakt, 30 g Griesmehl, 40 g Fleischeiweifs.	Kein Kot.
30. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker, 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 670 g Brot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 5 g Fleischextrakt, 30 g Griesmehl, 20 g Fleischeiweifs.	10 Uhr a. m.: Kot in grofsen Mengen, Preisselbeeren, letzte Partie enthält Kümmel.
31. »	618 g Brot, sonst genau wie am 30. I. Bis 5 Uhr p. m. alles gegessen.	12 Uhr: Versuchskot. (Abgrenzung nicht ganz scharf.)
1. Februar	12 Uhr a. m.: Milchsuppe u. gewöhnliche Kost.	Kein Kot.
2. »	Gewöhnliche Kost.	11 Uhr a. m.: Versuchskot und Milchkot. Scharfe Abgrenzung.

Tabelle 6.
Versuch 2. Versuchsperson P. R.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
28. Januar	Gewöhnliche Kost. Vom Mittag bis 4 Uhr p. m.: $1^1/_2$ l. Milch.	
29. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker, 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 981 g Brot, 500 ccm Wein. 12 Uhr: 5 g Fleischextrakt, 30 g Gries, 40 g Fleischeiweifs.	9 Uhr a. m.: Vormilchkot.
30. »	1014 g Brot, sonst genau wie am 29. Januar.	$^1/_2$10 Uhr a. m.: Milchkot u. etwas Versuchskot. Abgrenzung gelungen.
31. »	846 g Brot, sonst genau wie am 30. I. Bis 7 Uhr p. m. alles gegessen.	11 Uhr a. m.: Versuchskot.
1. Februar	12 Uhr: 2 l Milch; gewöhnliche Kost.	12 Uhr: Brotkot. 7 Uhr p. m. etwas Versuchs- und Milchkot. Abgrenzung scharf.
2. »	Gewöhnliche Kost.	8 Uhr a. m.: Milchkot.

Tabelle 7.
Versuch 3. Versuchsperson A. Z.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
28. Januar	Gewöhnliche Kost. Von 2 Uhr p. m. bis 4 Uhr p. m. $1^1/_4$ l Milch.	
29. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 5 g Zucker, 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 881 g Brot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 5 g Fleischextrakt, 30 g Griesmehl, 40 g Fleischeiweifs.	Milchkot u. etwas Versuchskot, scharf trennbar.
30. »	867 g Brot, sonst genau wie am 29. I.	Versuchskot und noch ein wenig leicht trennbarer Milchkot.
31. »	765 g Brot, sonst genau wie am 29. I. bezw. 30. I.	Versuchskot.
1. Februar	Vormittags nach 10 Uhr Milchsuppe von $^5/_4$ l Milch.	
2. »		Versuchs- und Milchkot; Trennung nicht ganz scharf.

Tabelle 8.

Versuch 1. Versuchsperson K. G.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot	2002	1319,5	1296,1	47,19	23,44	3,96
Butter	300	259,7	259,7	0,14	—	258,80
Wein	1500	34,2	31,7	0,27	2,55	—
Zucker	45	45,0	45,0	—	—	—
Fleischextrakt	15	12,4	9,0	1,39	3,33	—
Fleischeiweifs	80	76,2	75,6	12,00	0,65	0,31
Gries	90	78,1	77,7	1,40	0,39	1,24
Ges.-Menge i. 3 Tag.	4032	1825,1	1794,6	62,39	30,36	264,39
Tägl. im Durchschn.	1344	608,4	598,2	20,79	10,12	88,10
Mit dem Kot ausgeschieden i. ganzen	—	48,8	44,9	4,18	3,92	3,43
Verlust in % der Einnahme	—	**2,67**	**2,5**	**6,70**	**12,92**	**1,26**

Versuch 2. Versuchsperson P. R.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot	2841	1884,2	1850,9	67,91	33,32	5,65
Butter	300	259,7	259,7	259,00	—	258,80
Wein	1500	34,2	31,7	0,27	2,55	—
Zucker	45	45,0	45,0	—	—	—
Fleischextrakt	15	12,4	9,0	1,39	3,33	—
Fleischeiweifs	120	114,2	113,2	18,00	0,98	0,31
Gries	90	78,1	77,7	1,40	0,39	1,24
Ges.-Menge i. 3 Tag.	4911	2427,8	2387,2	89,11	40,57	266,00
Tägl. im Durchschn.	1637	809,3	795,7	29,70	13,52	88,69
Mit dem Kot ausgeschieden im ganz.	—	90,56	83,86	8,77	6,71	9,69
Verlust in % der Einnahme	—	**3,75**	**3,51**	**9,83**	**16,54**	**3,64**

Versuch 3. Versuchsperson A. Z.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot	2513	1642,0	1613,0	58,76	29,00	4,92
Butter	300	259,7	259,7	0,14	—	258,80
Wein	1500	34,2	31,7	0,27	2,55	—
Zucker	45	45,0	45,0	—	—	—
Fleischextrakt	15	12,4	9,0	1,39	3,33	—
Fleischeiweifs	120	114,2	113,2	18,00	0,98	0,31
Gries	90	78,1	77,7	1,40	0,39	1,24
Ges.-Menge i. 3 Tag.	4583	2185,6	2149,3	79,96	36,25	265,27
Tägl. im Durchschn.	1528	728,5	716,4	26,65	12,08	88,42
Mit dem Kot ausgeschieden im ganz.	—	98,0	87,4	8,37	10,59	14,34
Verlust in % der Einnahme	—	**4,48**	**4,06**	**10,71**	**29,21**	**5,42**

Tabelle 9.
Versuch 4. Versuchsperson K. G.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
5. Februar	Gewöhnliche Kost. 4 Uhr p. m.: 1 l Milchsuppe.	
6. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker, 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 616 g Weizenbrot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 388 g Fleisch, 30 g Gries.	9 Uhr a. m.: Vormilch- und Milchkot.
7. »	620 g Brot, sonst genau wie am 6. II.	Kein Kot.
8. »	519 g Brot, sonst genau wie am 6. II. bezw. 7. II.	8 Uhr p. m.: Milchkot und Fleischkot; Abgrenzung nicht scharf.
9. »	546 g Brot, sonst genau wie am 6. II. bezw. 7. II, 8. II. Bis um 4 Uhr p. m. alles gegessen.	10 Uhr a. m.: Fleischkot.
10. »	9 Uhr a. m.: 1 l Milchsuppe. Gewöhnliche Kost.	Kein Kot.
11. »	Gewöhnliche Kost.	9 Uhr a. m.: Fleischkot i. geringen Mengen und Milchkot. Abgrenzung nicht scharf.

Tabelle 10.
Versuch 5. Versuchsperson P. R.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
5. Februar	Gewöhnliche Kost. Bis 4 Uhr p. m. 2 l Milch.	
6. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker u. 5 ccm Citronensaft, 100 g Butter, 845 g Weizenbrot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 569 g Fleisch, 30 g Gries.	Kein Kot.
7. »	840 g Brot sonst genau wie am 6. II.	8 Uhr a. m.: Milchkot und etwas Fleischkot. Abgrenz. ganz scharf.
8. »	679 g Brot, sonst genau wie am 6. II. bezw. 7. II.	8 Uhr a. m.: Fleischkot.
9. »	534 g Brot, sonst genau wie am 6. II. bezw. 7. II., 8. II. Bis 4 Uhr p. m. alles gegessen.	1/2 12 Uhr a. m.: Fleischkot.
10. »	9 Uhr a. m.: Milchsuppe und 1 1/2 l Milch. Gewöhnliche Kost.	1 Uhr p. m.: Fleischkot.
11. »	Gewöhnliche Kost.	1/2 6 Uhr p. m.: Fleisch- und Milchkot. Abgrenzung gelungen.

Tabelle 11.

Versuch 6. Versuchsperson A. Z.

Versuchstag	Einnahmen	Ausgaben
5. Februar	Gewöhnliche Kost. Bis 4 Uhr p. m. 2 l Milch.	
6. »	8 Uhr a. m.: 1 Tasse Thee mit 15 g Zucker und 5 g Citronensaft, 100 g Butter, 710 g Weizenbrot, 500 ccm Wein; 12 Uhr: 523 g Fleisch und 30 g Griesmehl.	
7. »	770 g Weizenbrot, sonst genau wie am 6. II.	Milch- und Fleischkot. Abgrenzung scharf.
8. »	634 g Weizenbrot, sonst genau wie am 6. bezw. 7. II.	
9. »	533 g Weizenbrot, sonst genau wie am 6. bezw. 7. u. 8. II.	Fleischkot.
10. »		Vorm.: Fleisch- und Milchkot. Abgrenzung nicht ganz scharf — wahrscheinlich etwas Milchkot b. Fleischk.[1])

Tabelle 12.

Versuch 4. Versuchsperson K. G.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	616	426,4	418,5	8,01	7,93	1,15
» 2. » . .	620	417,2	410,3	7,71	6,92	1,32
» 3. » . .	519	354,5	348,4	6,38	6,13	0,88
» 4. » . .	546	378,2	369,5	6,95	8,70	1,17
Fleisch, 1.-3. T.	1164	284,6	272,3	37,37	12,30	22,17
» 4. Tag .	388	96,6	92,7	12,25	3,89	8,52
Butter	400	346,3	346,3	0,21	—	346,30
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,53	1,10
Zucker	60	60,0	60,0	—	—	—
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Ges.-Menge i. 4 Tag.	6433	2513,6	2463,9	81,15	49,80	382,61
Tägl. im Durchschn.	1608	628,4	615,9	20,28	12,45	95,65
Mit dem Kot ausgeschied. in 4 Tagen	—	57,9	51,6	4,14	6,35	11,12
Verlust in % der Einnahme . . .	—	2,3	2,09	5,10	12,75	2,90

1) Es sei besonders betont, dafs die Kotmengen bei den verschiedenen Versuchen in frischem Zustande 4—500 g betrugen, die fraglichen Partien bei den Abgrenzungen aber nicht mehr als höchstens 10 g (frisch) betragen

Versuch 5. Versuchsperson P. R.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	845	589,5	578,5	11,08	10,97	1,59
» 2. » . .	840	586,3	557,8	10,51	9,43	1,76
» 3. » . .	679	470,7	462,6	8,47	8,13	1,17
» 4. » . .	534	372,0	363,5	6,84	8,52	1,15
Fleisch, 1.-3. Tag	1707	417,4	399,4	54,80	18,03	32,51
» 4. Tag .	569	141,8	136,1	17,96	5,71	12,51
Butter	400	346,3	346,3	0,21	—	346,30
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,53	1,10
Zucker	60	60,0	60,0	—	—	—
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Ges.-Menge i. 4 Tag.	7754	3115,8	3051,1	112,14	64,72	398,09
Tägl. im Durchschn.	1938	778,9	762,8	28,03	16,18	99,52
Mit dem Kot ausgeschied. in 4 Tagen	—	107,3	94,4	8,49	12,91	12,34
Verlust in °/₀ der Einnahme . . .	—	3,44	3,09	7,58	19,95	3,10

Versuch 6. Versuchsperson A. Z.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	710	500,3	490,3	9,40	9,97	1,35
» 2. » . .	770	515,8	507,2	9,54	8,56	1,59
» 3. » . .	634	438,7	431,1	7,89	7,59	1,09
» 4. » . .	523	359,7	351,5	6,62	8,23	1,11
Fleisch, 1.-3. Tag	1569	383,6	367,0	50,37	16,57	29,88
» 4. Tag .	523	130,3	125,0	16,51	5,25	11,50
Butter	400	346,3	346,3	0,21	—	346,30
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,58	1,10
Zucker	60	60,0	60,0	—	—	—
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Ges.-Menge i. 4 Tag.	7309	2884,5	2824,3	102,81	60,10	393,92
Tägl. im Durchschn.	1827	721,1	706,1	25,70	15,02	98,48
Mit dem Kot ausgeschied. in 4 Tagen	—	93,1	81,9	6,70	11,17	14,77
Verlust in °/₀ der Einnahme . . .	—	3,22	2,9	6,67	18,32	3,75

haben, so daſs die eventuellen Fehler bei den Abgrenzungen nicht in Betracht kommen.

Tabelle 18.

Versuch 7. Versuchsperson P. R.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	820	549,9	538,5	10,51	11,44	1,88
» 2. » . .	820	514,0	501,8	10,38	12,22	1,89
» 3. » . .	670	454,9	444,6	8,64	10,28	1,46
» 4. » . .	530	350,3	343,0	6,69	7,32	1,05
Fleisch	2365	613,5	548,3	73,04	65,20	57,32
Butter, 1. Tag .	100	75,1	75,1	0,12	—	75,00
» 2.-4. Tag	240	207,2	207,2	0,14	—	207,16
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,53	1,10
Zucker	60	60,0	60,0	—	—	—
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Ges.-Menge i. 4 Tag.	7725	2974,7	2864,4	111,79	110,39	346,86
Tägl. im Durchschn.	1931	743,7	716,1	27,70	27,62	86,71
Mit dem Kot ausgeschieden in 4 Tag.	—	98,2	87,0	7,61	11,19	16,56
Verlust in % der Einnahme . . .	—	3,3	3,03	6,80	10,13	4,77

Versuch 8. Versuchsperson A. Z.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	770	511,1	500,5	9,76	10,63	1,75
» 2. » . .	725	479,6	468,6	9,21	10,84	1,67
» 3. » . .	650	451,7	441,5	8,51	10,21	1,45
» 4. » . .	520	339,4	332,3	6,48	7,09	1,02
Fleisch	2160	540,3	488,6	66,17	51,73	49,43
Butter, 1. Tag .	100	75,1	75,1	0,12	—	75,00
» 2.-4. Tag	240	207,2	207,2	0,14	—	207,16
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,53	1,10
Zucker	60	60,0	60,0	—	—	—
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Ges.-Menge i. 4 Tag.	7345	2814,2	2719,7	102,66	94,43	338,58
Tägl. im Durchschn.	1838	703,3	679,9	25,66	23,61	84,84
Mit dem Kot ausgeschied. in 4 Tagen	—	90,6	81,2	6,97	9,40	16,05
Verlust in % der Einnahme . . .	—	3,22	2,98	6,77	9,95	4,74

Versuch 9. Versuchsperson A. Z.

Einnahme durch	Gesamtmenge g	Trockensubstanz g	Organische Substanz g	Stickstoff g	Asche g	Ätherextrakt g
Brot, 1. Tag . .	820	556,6	544,9	21,10	11,69	1,50
» 2. » . .	750	491,7	482,6	18,59	9,09	1,42
» 3. » . .	740	495,8	485,7	19,09	10,07	1,29
» 4. » . .	600	400,3	391,8	14,96	8,48	1,20
Butter	400	347,5	347,5	0,35	—	347,50
Wein	2000	45,6	42,2	0,40	3,40	—
Fleischextrakt .	89	73,6	53,8	8,26	19,77	—
Fleischeiweifs .	128	124,0	122,9	19,53	1,06	0,85
Gries	120	104,2	103,7	1,87	0,53	1,10
Ges.-Menge i. 4 Tag.	5647	2639,3	2575,1	104,15	64,09	354,36
Tägl. im Durchschn.	1412	659,8	643,8	26,04	16,02	88,59
Mit dem Kot ausgeschieden i. ganzen	—	112,57	99,61	9,40	12,96	18,89
Verlust in % der Einnahme . . .	—	**4,26**	**3,87**	**9,02**	**20,22**	**5,33**

Tabelle 14.

Zusammenstellung der Verluste.

Mit dem Kote wurden ausgeschieden:

Versuch mit	Versuchsperson	Trockensubstanz %	Organische Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %
Fleischeiweifs	1. K. G. . .	2,67	2,50	6,70	12,92	2,03
	2. P. R. . .	3,73	3,51	9,83	16,54	3,64
	3. A. Z. . .	4,48	4,06	10,71	29,21	5,41
	9. A. Z. . .	4,26	3,87	9,02	20,22	5,33
	Mittelwerte 1, 2, 3	3,63	3,36	9,08	19,56	3,69
	Mittelwerte (2, 3)	(4,10)	(3,78)	(10,27)	(22,87)	(4,52)
Fleisch	4. K. G. . .	2,30	2,09	5,10	12,75	2,51
	5. P. R. . .	3,44	3,09	7,58	19,95	3,62
	6. A. Z. . .	3,22	2,90	6,67	18,32	3,75
	Mittelwerte 4, 5, 6	2,99	2,69	6,45	17,01	3,29
	Mittelwerte (5, 6)	(3,33)	(2,99)	(7,12)	(19,14)	(3,68)
Pökelfleisch	K. G.[1]) . .	—	—	—	—	—
	7. P. R. . .	**3,30**	**3,03**	**6,80**	**10,13**	**4,77**
	8. A. Z. . .	**3,22**	**2,98**	**6,77**	**9,95**	**4,74**
	Mittelwerte (7, 8)	**(3,26)**	**(3,01)**	**(6,79)**	**(10,04)**	**(4,76)**

1) Versuch mifsglückt.

Zusammenstellung der Mittelwerte aus 2, 3 — 5, 6 — 7 u. 8

Versuch mit	Trockensubstanz %	Organische Substanz %	Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %
Fleischeiweifs . .	4,10	3,78	10,27	22,87	4,52
Fleisch	3,33	2,99	7,12	19,14	3,68
Pökelfleisch . . .	**3,26**	**3,01**	**6,79**	**10,04**	**4,76**

Tabelle 15.

Zusammensetzung der Kote.

Versuch mit	Versuchsperson	In der Trockensubstanz Stickstoff %	Asche %	Ätherextrakt %	Stickstoff im Fett u. aschenfreien Kot
Fleischeiweifs	1. K. G. . .	8,57	8,04	11,01	10,59
	2. P. R. . .	9,68	7,41	10,70	11,82
	3. A. Z. . .	8,54	10,81	14,63	11,46
	9. A. Z. . .	8,54	11,64	16,60	11,90
	Mittelwerte 1, 2, 3	8,93	8,75	12,11	11,29
	Mittelwerte (2, 3)	(9,11)	(9,11)	(12,66)	(11,64)
Fleisch	4. K. G. . .	7,15	10,97	18,45	10,13
	5. P. R. . .	7,92	12,03	13,45	10,63
	6. A. Z. . .	7,20	12,00	17,70	10,24
	Mittelwerte 4, 5, 6	7,42	11,66	16,53	10,33
	Mittelwerte (5, 6)	(7,56)	(12,01)	(15,57)	(10,43)
Pökelfleisch	7. P. R. . .	**7,75**	**11,40**	**16,87**	**10,80**
	8. A. Z. . .	**7,70**	**10,38**	**17,72**	**10,71**
	Mittelwerte (7, 8)	**(7,73)**	**(10,89)**	**(17,29)**	**(10,75)**

Zusammenstellung der Mittelwerte aus 2, 3 — 5, 6 — 7, 8.

Fleischmehl . . .	(9,11)	(9,11)	(12,66)	(11,64)
Fleisch	(7,56)	(12,01)	(15,57)	(10,43)
Pökelfleisch . . .	**(7,73)**	**(10,89)**	**(17,29)**	**(10,75)**

Tabelle 16.

Fleischversuche 4, 5, 6.

Berechnung des Verlustes durch den Kot bezogen auf Fleisch.

A. Organische Substanz.

Tägliche Einnahme					Tägliche Ausgabe				
Versuch	4	5	6	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.	Versuch	4	5	6	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.
Gesamte organische Substanz .	615,9	762,8	706,1	694,9	Gesamte organische Substanz .	12,9	23,6	20,5	19,0
Organische Substanz im Fleisch	91,2	133,6	123,0	115,7	—	—	—	—	—
Organ. Substanz exkl. Fleisch .	524,7	629,2	583,1	579,2	Aufgenommene organ. Substanz multipl. mit dem Faktor 0,0313 .	16,4	19,7	18,2	18,1
					Verlust bezogen auf Fleisch . .	— 3,5	3,9	2,3	0,9
					Verlust in % der Einnahme . .	**— 3,8**	**2,9**	**1,9**	**0,8**

B. Stickstoff (Eiweifs).

Gesamt-Stickstoff (Eiweifs)	20,28 (126,7)	28,03 (175,2)	25,70 (160,7)	24,67 (154,2)	Gesamt-Stickstoff	1,04	2,12	1,67	1,61
Stickstoff i. Fleisch **(Eiweifs)**	12,40 (77,5)	18,19 111,1)	16,72 (104,5)	15,77 (98,5)	—	—	—	—	—
Stickstoff exkl. **Fleisch** . . .	7,88	9,84	8,98	8,90	Aufgenommener Stickstoff multipliziert mit dem Faktor 0,1634 .	1,29	1,61	1,47	1,46
					Verlust bezogen auf Fleisch . .	—0,25	0,51	0,20	0,15
					Verlust in % der Einnahme . .	**— 2,0**	**2,8**	**1,2**	**0,95**

Tabelle 17.

Fleischmehlversuche 1, 2, 3.

Berechnung der Verluste durch den Kot bezogen auf Fleischeiweiss und Fleischextrakt.

A. Organische Substanz.

Tägliche Einnahme in g					Tägliche Ausgabe in g				
Versuch	1. K. G.	2. P. R.	3. A. Z.	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.	Versuch	1. K. G.	2. P. R.	3. A. Z.	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.
Gesamte organische Substanz	598,2	795,7	716,4	703,4	Gesamte organische Substanz	14,9	27,95	29,1	23,9
Organische Substanz in Fleischeiweiss und Fleischextrakt	87,7	124,9	115,2	109,2	—	—	—	—	—
Org. Substanz exkl. Fleischeiweiss u. Fleischextrakt	510,5	670,8	601,2	594,2	Aufgenommene organ. Substanz multipl. mit dem Faktor 0,0318	16,0	21,0	18,8	18,6
					Verlust bezog. auf Fleischeiweifs u. Fleischextrakt	— 1,1	6,9	10,3	5,3
					Verlust d. Fleischeiw. u. Fleischextrakt in % der Einnahme	— 1,2	5,5	9,1	4,9

B. Stickstoff (Eiweifs).

Tägliche Einnahme in g					Tägliche Ausgabe in g				
Versuch	1. K. G.	2. P. R.	3. A. Z.	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.	Versuch	1. K. G.	2. P. R.	3. A. Z.	Mittelwerte aus d. 3 Versuch.
Gesamt-Stickstoff (Eiweifs)	20,79 (129,9)	29,70 (185,6)	26,65 (166,6)	25,71 (160,7)	Gesamt-Stickstoff	1,39	2,92	2,79	2,37
Stickstoff im Fleischeiweiss u. Fleischextrakt (Eiweifs)	13,91 (86,9)	19,82 (123,9)	18,28 (114,3)	17,33 (108,3)	—	—	—	—	—
Stickstoff exkl. Fleischeiweiss u. Fleischextrakt	6,88	9,88	8,37	8,38	Aufgenommener Stickstoff multipliziert mit dem Faktor 0,1634	1,12	1,61	1,37	1,37
					Verlust bezogen auf Fleischeiw. u. Fleischextr.	0,27	1,31	1,42	1,00
					Verlust in % der Einnahme	1,94	6,61	7,76	5,77

Dafs die Mengen der Nahrungsstoffe der Parallelversuche nicht vollständig gleich sind, ist für jeden, welcher derartige Versuche ausgeführt hat, selbstverständlich, da man die Zusammensetzung des bei der zweiten Reihe gereichten Brotes und Fleisches erst während bezw. nach Beendigung des Versuchs untersuchen kann. Eine vollständige Übereinstimmung in der gereichten Eiweissmenge bietet auch desbalb bei derartigen Versuchen unüberwindliche Schwierigkeiten, weil das von uns untersuchte Präparat nahezu aus reinem Eiweiss besteht, während im Fleisch N-haltige Extraktionsstoffe in nicht unerheblicher Menge enthalten sind. Es sind übrigens die Differenzen so geringe, dafs man behaupten kann, die Parallelreihen sind unter wesentlich gleichen Bedingungen angestellt.

Die Versuche sind durchweg normal verlaufen. Bei Versuchsperson 1 (K. G.) waren die Abgrenzungen nicht ganz scharf, aber so, dafs ein erheblicher Fehler mit Sicherheit auszuschliefsen ist.

Das Ergebnis, welches nun zunächst interessiert und in Tab. 14 zusammengestellt ist, zeigt, dafs sich Fleischeiweiss und Fleisch nicht ganz gleich verhalten. Die bei den Versuchen 1, 2, 3 und 9 ausgeschiedenen Kotmengen, wie ihr Gehalt an organischer Substanz und Stickstoff (Eiweifs) sind höher als die in den Versuchen 4, 5, 6 bezw. 7, 8 gebildeten Mengen. Was die organische Substanz anlangt, so ist die Differenz sehr gering, im Mittel weniger als 1 % der Aufnahme, während die ausgeschiedenen N-Mengen um etwa 2,5 % *im Mittel* differieren.

Die erhaltenen Resultate sind so günstige, dafs die gefundenen Differenzen für die praktische Verwendung des Fleischeiweifses kaum von Bedeutung sind. Es wird ja bei Darreichung einer gemischten Kost, welche vielleicht pro Tag und Kopf 20—50 g Fleischpulver enthält, ganz belanglos sein, ob ein Gramm oder auch nur Bruchteile eines Grammes an organischer Substanz mehr oder weniger ausgeschieden werden. Vom wissenschaftlichen Standpunkte ist es aber erwünscht, das Verhalten des Fleischeiweifses im menschlichen

Organismus ganz klar zu stellen, weshalb die nachfolgenden Berechnungen und Erörterungen Interesse verdienen dürften, besonders auch deshalb, weil sie zeigen, dafs die erwähnten geringen Differenzen nicht als Versuchsfehler aufzufassen, sondern durch das verschiedene Verhalten des Fleisches bezw. Fleischeiweifses im menschlichen Organismus begründet sind.

Bei den Versuchen wurde nicht Fleisch bezw. Fleischeiweifs allein gereicht, sondern mit anderen Nahrungsmitteln zusammen. Da das Verhalten (die Kotbildung) dieser Beikost bekannt ist, konnte mit einer annähernden Genauigkeit berechnet werden, welche Kotmenge (Ausnützung) auf Fleisch und Fleischmehl allein zu rechnen ist. Diese Rechnung ist in den Tab. 16 u. 17 ausgeführt. Auf Grund sehr genauer, in früherer Zeit in unserer Anstalt ausgeführten Versuche haben wir als Verlust-Coëfficient dieser Beikost für die organischen Substanzen 3,13 %, für den N (Eiweifs) 16,34 % eingesetzt und ergibt sich als Hauptresultat:

Es wurden im Mittel ausgeschieden:

	Organische Substanz	N (Eiweifs)
Vom aufgenommenen Fleisch . .	0,8	0,9
» » Fleischeiweifs	4,9	5,8.

Dafs diese Zahlen richtig und keine Zufallsprodukte sind, zeigt auch ein Vergleich des N-Gehalts der ausgeschiedenen Kote (s. Tab. 11). Der N-Gehalt betrug:

Versuchs-Personen	Fleischversuch	Fleischeiweifsversuch	Pökelfleischversuch
K. G.	7,15 %	8,56 %	—
P. R.	7,92 »	9,68 »	7,75 %
A. Z.	7,20 »	8,55 bezw. 8,54 %	7,70 »

er ist also beim Fleischeiweifsversuch um etwa 1,5 % höher, als beim Fleisch (Pökelfleisch) und müssen wir demgemäfs annehmen, dafs beim Genufs von Fleischeiweifs eine etwas gröfsere Menge Fleisch unausgenützt im Kot erscheint als bei Aufnahme von Fleisch. Da der ungleiche prozentige Gehalt beider Kote durch einen verschiedenen Gehalt an Asche und Ätherextrakt bedingt sein könnte, sind die N-Zahlen für Versuch 1—6 auch noch auf asche- und ätherextraktfreien Kot umgerechnet:

	N-Gehalt des asche- und ätherextraktfreien Kotes	
	Fleischversuch	Fleischeiweissversuch
K. G.	10,1	10,6
P. R.	10,36	11,82
A. Z.	10,24	11,45.

Es bestätigen also auch diese Untersuchungen unsere in den letzten Jahren wiederholt gemachten Beobachtungen, dafs der N-Gehalt des Kots auf das Verhalten der vorher genossenen Nahrung im menschlichen Organismus Schlüsse zu machen gestattet, dafs speziell, wenn es sich um eine eiweifshaltige Nahrung handelt, ein relativ hoher N-Gehalt auf eine ungünstigere Ausnützung hindeutet. Und es ist von Interesse, dafs auch bei anderen Versuchen, in welchen das Fleisch als Fleischpräparat gegeben wurde, ebenfalls ein höherer N-Gehalt des Kots bei ungünstigerer Ausnützung konstatiert wurde.

So fand Kaup[1]) bei Aufnahme von animalischem Tropon:

	N in der Trockensubstanz	N in der asche- u. ätherextraktfreien Trockensubstanz
Versuch 1	10,8 %	13,31 %
Versuch 2	11,9 »	13,61 »

und wurden im Kote ausgeschieden:

	Tropon-Trockensubstanz	Tropon-N
Versuch 1	29,35 %	29,0 %
Versuch 2	15,0 »	16,1 ».

Das sind also Zahlen, die übrigens auch praktisch von Bedeutung sind. Hier kann man von einer wirklich schlechten Ausnützung sprechen.

In zwei langandauernden, am Hunde ausgeführten Versuchsreihen hat Müller[2]) ebenfalls das ungünstigere Verhalten des Tropons dem Plasmon[3]) und Fleisch gegenüber ausser durch die gesamte Ausnützung auch durch die Vergleichung des N-

1) Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 19.

2) Über Tropon und Plasmon. Münch. med. Wochenschr. 1900, No. 51.

3) Plasmon ist ein lösliches Caseïnpräparat, welches in Bezug auf Kotbildung (Ausnutzung) dem Fleisch gleich steht. Vergl. Poda u. Prausnitz, diese Zeitschrift 1900.

Gehalts der Kote nachweisen können. In der ersten Versuchsreihe wurden in der Hauptperiode Plasmon, in Vor- und Nachperiode Fleisch, in der zweiten Reihe wurde in der Hauptperiode Tropon, in Vor- und Nachperiode ebenfalls Fleisch gereicht und wurden hierbei folgende Stickstoffgehalte im Kot erhalten:

	Plasmon	Tropon
Vorperiode (Fleisch)	3,94 %	4,04 %
Hauptperiode	4,1 »	5,6 »
Nachperiode (Fleisch)	4,04 »	4,04 »

Während also die Stickstoffmenge des Hundekotes bei Fleisch- und Plasmonnahrung etwa 4 % betrug, ging sie bei Fütterung einer in Bezug auf den Stickstoffgehalt fast gleichen Menge von Tropon auf 5,6 hinauf.

In einer weiteren Versuchsreihe setzte Müller den als Beikost gegebenen Hundekuchen herab und erhöhte die Troponmenge; das Resultat war, dafs der Stickstoffgehalt des Kotes von 5,6 % auf 7,3 % stieg.

Am erwähnten Orte sind auch von Kaup Versuche mitgeteilt worden, welche sein Lehrer, Max Gruber, ausgeführt und ihm zur Publikation überlassen hatte. In diesen Versuchen lieferten Cakes, welche aus Weizenmehl und rohem, feingehackten Fleisch, Speckfett, Salz, Kümmel und Bierhefe (1) bezw. aus Weizenmehl, gekochtem, gehacktem Fleisch, Schweinefett, Salz, Zwiebel, Sellerie, Petersilie, Fleischextrakt, Gewürzen, Bierhefe und Fleischsuppe (2) hergestellt waren. in der Trockensubstanz des Kotes

1. a) 10,24 % N.
   b) 11,93 » »
2. a) 10,79 » »
   b) 11,52 » »

Der Gehalt der betreffenden Kote an Asche und Ätherextrakt ist nicht angegeben, weshalb die Berechnung auf den Stickstoffgehalt des asche- und ätherextraktfreien Kots nicht möglich ist.

Mit dem Kote wurden bei diesen Versuchen von der gesamten aufgenommenen Nahrung (nicht vom Fleisch — diese Zahlen sind nicht besonders berechnet —) ausgeschieden:

	Trockensubstanz	N
1. a)	6,71 %	17,21 %
b)	6,05 »	18,1 »
2. a)	4,0 »	13,3 »
b)	9,35 »	33,3 »

Für einen Vergleich mit dem von uns untersuchten Fleischeiweifs eignet sich weiterhin das »Soson«, ein von der Eiweifs- und Fleischextrakt-Compagnie Altona-Hamburg aus Fleisch hergestelltes und im Handel befindliches Eiweifspräparat. Das Soson stellt ein grauweifsliches feines Pulver dar, welches im Wasser unlöslich ist. Unter dem Mikroskop erkennt man noch deutlich die Struktur der kleinen Muskelteilchen. Die kleinsten und mittleren Stückchen sind nach Messungen des von mir in diesem Jahre gekauften Sosons 0,035—0,06 mm lang, die gröfsten, viel weniger zahlreichen Teilchen hatten eine Länge von etwa 0,2 mm.

In zwei Parallelversuchen, welche Neumann[1]) an sich selbst mit Soson anstellte, bei welchen die in der vorbezeichneten Nachperiode in Form von magerem Ochsenfleisch gereichten 10,21 g N in der Hauptperiode durch Soson ersetzte, schied er in Vor- und Nachperiode 2,17 g bezw. 2,26 g im Mittel also 2,22 g N aus, während in der Sosonperiode 3,14 g mit dem Kote ausgeschieden wurden. Es wurden bei derselben N-Menge von 10,21 g in der Nahrung 0,92 g N mehr in der Sosonperiode ausgeschieden als in der Fleischperiode, d. h. 9 % vom aufgenommenen Stickstoff, wobei freilich nicht berücksichtigt ist, dafs der Fleischstickstoff aus Eiweifs und Extraktivstoffen besteht, während im Soson N in Form von Extraktivstoffen in berücksichtigenswerten Mengen nicht enthalten ist.

Neumann hat seine Ergebnisse in anderer Weise rechnerisch verwertet. Er berechnet die »Ausnützung«, indem er den ganzen im Kot enthaltenen Stickstoff auf Fleisch resp. Soson bezieht, eine Rechnungsweise, die sicherlich nicht berechtigt ist, da selbst während des Hungers stickstoffhaltiger Kot ausgeschieden wird; bei Genufs von Schwarzbrot, welches Neu-

1) Münch. med. Wochenschr. 1899, No. 40 S. 1296.

mann als Zuspeise zum Fleisch bezw. Soson genofs, sind aber im Kot sehr erhebliche N-Mengen enthalten, deren Vernachlässigung bei Berechnung der Versuche nicht begründet ist.

Die ungünstigere »Ausnützung« des Sosons zeigt sich in den Neumannschen Versuchen ebenfalls in der Zusammensetzung des Kotes. Der lufttrockene[1]) Kot enthielt in der Vor- und Nach-, also in den Fleischperioden, 6,4 und 6,6 % Stickstoff, in der Sosonperiode aber 7,8 %, also etwa 1,5 % mehr.

Es mufs hier noch erwähnt werden, dafs über das Soson auch von Knauthe[2]) Ausnutzungsversuche veröffentlicht wurden, denen ich jedoch nach den mitgeteilten Zahlen jede Beweiskraft absprechen mufs.

Berechnet man nämlich nach den von Knauthe angegebenen Werten den Stickstoffgehalt der von ihm ausgeschiedenen Kote (Trockensubstanz), so erhält man bei den beiden unter fast genau gleichen Bedingungen angestellten Versuchen folgende Zahlen:

	Versuch 1	Versuch 2
Vorperiode	2,7 %	6,0 %
Sosonperiode	3,4 %	4,4 %
Nachperiode	2,0 %	7,0 %.

Wer auf dem Gebiete der Stoffwechseluntersuchungen auch nur wenig Erfahrung hat, ersieht aus dieser Zusammenstellung, dafs Knauthe bei seinen Untersuchungen unmöglich derart zusammengesetzte Kote erhalten haben kann, wie er es angibt. Ein Kot mit 2,0 bezw. 2,7 auch 3,4 und 4,4 % N in der Trockensubstanz ist bei einer Kost, wie sie Knauthe genossen hat, ganz undenkbar. Bei einer aus zumeist sehr gut resorbierbaren Nahrungsstoffen bestehenden Kost werden Kote mit so niedrigem N-Gehalt nicht gebildet. Wie aus einer kleinen Tabelle, welche ich in Bd. 35 der Zeitschrift für Biologie, Seite 248 zusammengestellt habe, zu ersehen ist, haben sogar die bei Milch- und Käsegenufs ausgeschiedenen Kote (Rubnersche Versuche) bei

1) Die Zahlen der Trockensubstanz sind in der Arbeit nicht angegeben, weshalb ich auf lufttrockene Substanz umgerechnet habe.

2) Fortschritte der Medizin 1900, Bd. 18 S. 101.

einem Aschegehalt von 38% und einem Ätherextraktgehalt von über 30% noch einen N-Gehalt von 2,7 bezw. 3,0%. Im vorliegenden Fall beträgt aber der Gehalt an Ätherextrakt nach den Knautheschen Angaben 15—20% bei Versuch 1; bei Versuch 2 ist der Ätherextrakt gar nicht angegeben. Aschenzahlen fehlen bei beiden Versuchen; keinesfalls kann die an Salzen sehr arme Nahrung eine an Asche reichen Kot geliefert haben. Bei einiger Erfahrung und Litteraturkenntnis hätte Knauthe auch merken müssen, dafs seine Stickstoffzahlen unrichtige waren, da es z. B. ganz undenkbar ist, dafs dieselbe Versuchsperson bei gleicher Nahrung einmal einen Kot mit 2%, das andere Mal mit 7% Stickstoff liefert.

Ich habe den Wert der Knautheschen Arbeit hier etwas schärfer beleuchtet, um wieder einmal zu zeigen, in welcher Weise sog. »wissenschaftliche Ausnützungsversuche«, die von der Reklame ausgiebigst ausgebeutet werden, entstehen. Es ist nach meiner Ansicht die Pflicht aller, welche auf diesem Gebiete arbeiten und vor wissenschaftlicher Forschung Achtung haben, derartige Opera als das hinzustellen, was sie sind!

Wenn sich die Ernährungslehre in den letzten Jahrzehnten so glücklich entwickelt hat, wie dies thatsächlich der Fall ist, so dafs auch die Praxis in der angenehmen Lage ist, Vorteil aus den theoretischen Forschungen zu ziehen, so verdankt sie dies nicht zum mindesten dem Umstande, dafs wir von Carl von Voit gelernt haben, dafs uns auf diesem Gebiete nur ein peinlich genaues Arbeiten unter möglichster Vermeidung aller Fehlerquellen vorwärts bringen kann. Derartige Arbeiten aber, in denen ganz unmögliche Zahlen publiziert werden, müssen dazu beitragen, die Ernährungslehre zu diskreditieren, weil die falschen Schlüsse, welche in diesen Arbeiten gezogen werden, doch früher oder später als solche erkannt werden müssen!

Aus unsern eigenen Untersuchungen und den mitgeteilten Versuchen anderer Autoren über Fleisch und Fleischpräparate geht nun mit Sicherheit hervor, dafs sich Fleisch im mensch-

lichen Organismus günstiger verhält als die aus dem Fleisch hergestellten Dauerpräparate. Trotz der wenig zahlreichen einwandfreien vorliegenden Versuche erscheint es auch sicher, dafs die verschiedenen Fleischpräparate sich nicht gleichmäfsig verhalten, und dafs die Art ihrer Herstellung für ihr Verhalten im menschlichen Organismus nicht gleichgültig ist.

Ich habe mich nun bemüht, die Ursache dieses ungleichmäfsigen Verhaltens aufzuklären und zwar auf Grund folgender Erwägungen. Die Nahrungsmittel, welche wir aufnehmen, bestehen aus Nahrungsstoffen, welche in den Verdauungssäften teils löslich, teils unlöslich sind. Die löslichen können ohne weiteres resorbiert werden, und werden auch im normalen Verdauungs-Traktus vollständig resorbiert. Die unlöslichen Teile müssen erst durch die Verdauungsthätigkeit löslich gemacht werden. Unlösliche Stoffe können durch die intakten Schleimhäute des Verdauungstraktus nicht aufgenommen und resorbiert werden. Sie werden allmählich mit dem Darminhalt vorwärts geschoben und verlassen schliefslich als ein Teil des Kots den Darmkanal — es sind dies die in Wirklichkeit unausgenützten Teile der aufgenommenen Nahrung.

Es ist also für das Verhalten der unlöslichen Stoffe von grofser Bedeutung, dafs sie leicht in lösliche übergeführt werden.

Da nämlich der Aufenthalt im Magen-Darmkanal ein zeitlich beschränkter ist, so werden von den unlöslichen Stoffen diejenigen am vollständigsten resorbiert werden, welche am leichtesten und raschesten durch die Verdauungsthätigkeit (Enzyme u. a.) in lösliche umgewandelt werden. Es war nun nicht ausgeschlossen, dafs sich Fleisch und Fleischpräparate in dieser Beziehung ungleich verhalten. Es war denkbar, dafs Fleisch leichter bezw. rascher in lösliche Produkte umgewandelt werden kann als die Fleischpräparate, und dafs deshalb ein Teil der Fleischpräparate, weil sie zu langsam in Lösung übergehen, unausgenützt mit dem Kot ausgeschieden werden. Eine weitere Möglichkeit, welche als Ursache der schlechteren »Ausnützung« der Fleischpräparate angesehen werden kann, soll später besprochen werden. Es war nun nötig, Fleisch und

Fleischpräparate künstlichen Verdauungsversuchen zu unterwerfen und hierbei festzustellen, ob in gleichen Zeitabschnitten Fleisch und Fleischpräparate in ungleicher Menge gelöst werden.

Wir haben deshalb folgende Versuche gemacht: frisches Fleisch und eine dem N-Gehalt entsprechende Menge verschiedener Fleisch-Trocken-Präparate wurden in grofsen mit Glasstöpsel versehenen Reagensgläsern mit 50 ccm Pepsin-Salzsäure übergossen und in den Brütofen (37° C.) gebracht. Durch eine besondere Vorrichtung, über welche wir an anderm Orte genauer berichten werden, werden die Reagensgläser in fortwährender Bewegung erhalten, so dafs ein Absetzen der Fleisch- bezw. Fleischmehlteilchen nicht stattfinden konnte.

Nach bestimmten Zeitabschnitten wurden nun einzelne Proben aus dem Brütapparat herausgenommen und in einer schnell laufenden Centrifuge centrifugiert, wobei sich die nicht gelösten Teile gut und fest absetzten. Die darüber stehende Lösung werde rasch abgegossen und auf ihren N-Gehalt untersucht. Derartige mehrfach modifizierte Versuche haben nun das für das Verständnis der ganzen Frage sehr wichtige Resultat ergeben,

1. dafs sich frisches Fleisch viel rascher löst als die Fleisch-Trockenpräparate,

2. dafs auch die verschiedenen aus Fleisch durch Trocknung hergestellten Präparate ein unter einander ungleiches Verhalten zeigen.

Es erscheint daher keinem Zweifel zu unterliegen, dafs die Verdauungsflüssigkeiten in die getrockneten Fleischteilchen viel schwerer eindringen können als in das frische Fleisch, obwohl die getrockneten Fleischteilchen viel kleiner sind als die frischen Fleischpartikelchen. Offenbar vergeht eine nicht unbedeutende Zeit, bis die Quellung des getrockneten Fleischstückchens erfolgt und die Verdauungsflüssigkeit ihre auflösende Thätigkeit beginnen kann. Was nun im sauren Magensaft nicht gelöst wird, kann freilich im alkalischen Darm zur Lösung und Resorption gebracht wurden. Es haben jedoch entsprechende

Versuche in alkalischer Pankreatinlösung wiederum dasselbe Resultat ergeben, dafs nämlich die Lösung des Fleisches rascher erfolgt als die Lösung der aus Fleisch hergestellten Trockenpräparate.[1])

Nun ist es verständlich, dafs die Ausnützungsversuche mit Fleisch-Trocken-Präparaten ungünstigere Resultate ergeben haben; es ist begreiflich, dafs wir z. B. bei dem neuen »Muskeleiweifs« mehr stickstoffhaltige Substanz im Kot finden als nach Genufs von gebratenem Fleisch; es ist verständlich, warum die sorgfältig ausgeführten Versuche zuverlässiger Autoren bei Soson und Tropon, besonders bei letzterem Präparat, eine erheblich ungünstigere Ausnützung fanden als bei Fleisch.

Ob die Erhöhung des N-Gehaltes im Kote ausschliefslich auf eine schlechtere Ausnützung sensu strictiori zu schieben ist erscheint jedoch noch nicht völlig sicher. Es mufs noch als möglich und wahrscheinlich bezeichnet werden, dafs von dem im Magensaft nicht gelösten Fleisch- bezw. Fleischpulverpartikelchen ein Teil in dem alkalischen Darmsaft der Fäulnis anheimfällt, und dafs hierbei auf Kosten des Eiweifses eine erhebliche Vermehrung der Mikroorganismen stattfindet, welche dann auch ein Stickstoff- bezw. Eiweifs-Kapital darstellen, das für den Organismus verloren ist, da die intakte Darmschleimhaut den geformten Mikroorganismen den Durchtritt nicht gestattet.

Ich glaube daher, dafs wir nach den nun vorliegenden Untersuchungen unsere Vorstellung von der Resorption des Fleisches und der aus Fleisch hergestellten Präparate im Sinne der obigen Ausführungen etwas modifizieren müssen. Es wird nun die Auf-

1) Ich möchte hier daran erinnern, dafs bei systematischen Versuchen, welche Friedländer (Zeitschr. f. Biol. 1896, Bd. 33 S. 284) über die Resorption gelöster Eiweifsstoffe im Dünndarm anstellte, unter stets gleichen Bedingungen resorbiert wurden:

von Caseïn	0 %
» salzsaurem Myosin	0 »
» Säureeiweifs	0 »
» Eiereiweifs und Serumalbumin	21 »
» Alkalialbuminat	69 »
» den Albumosen	72 »
» den Peptonen	91 »

gabe weiterer Untersuchungen sein, festzustellen, inwieweit der im Kot erscheinende, nicht resorbierte Teil des Fleischeiweifses unveränderte Muskel-Eiweifssubstanz ist, welche der Resorption entging, weil sie nicht schnell genug zur Lösung gebracht wurde, bezw. welcher Teil dadurch der Resorption entzogen wurde, dafs sich aus dem Eiweifs Mikroorganismen bildeten.

Ich habe auf diese Verhältnisse schon in meiner früheren Arbeit »Die Zusammensetzung des Kotes bei verschiedenartiger Ernährung«[1]) hingewiesen und dort — freilich nur sehr vorsichtig — die Vermutung ausgesprochen, dafs der Gehalt an Mikroorganismen auf die Zusammensetzung des Kots einen ausschlaggebenden Einflufs nicht ausübt. Es ist zu hoffen, dafs weitere chemische und bakteriologische Untersuchungen in dieses theoretisch so interessante Gebiet mehr Klarheit bringen werden als bisher.

Schlufsfolgerungen.

Die Schlüsse, welche aus der vorstehenden Arbeit gezogen werden können, sind praktische und theoretische.

Es ist zunächst von Interesse, dafs man aus Fleisch Präparate herstellen kann, welche, wie das von uns untersuchte Fleischmehl, wegen ihres geringen Wassergehalts sehr haltbar sind und sich doch im menschlichen Organismus nur wenig ungünstiger verhalten als frisches gebratenes Fleisch bester Qualität. Derartige Präparate werden, wenn sie zu einem entsprechenden billigen Preise hergestellt und verkauft werden sollten, für mannigfache Zwecke der Volksernährung mit Vorteil verwendet werden können. Wenn das bei der Fleischextraktfabrikation restierende Fleischeiweifs auf diese Weise nutzbar gemacht und vor allem bei Massenernährung in Gefängnissen, Spitälern, Volksküchen, Kasernen u. s. w. Verwendung finden könnte, so würde damit sicherlich eine Besserung der Volksernährung erzielt werden, die um so erstrebenswerter wäre, als durch das Ansteigen der Fleischpreise der Fleischgenufs gerade für die Klassen, welche auf Ei-

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 350 ff.

weifszufuhr besonders angewiesen sind, immer schwerer zugänglich wird.

In diesem Sinne sind gute und billige Eiweifsträger ebenso freudig zu begrüfsen, wie jeder wissenschaftlich ernst denkende Arzt es auf das Schärfste verurteilen mufs, wenn Eiweifspräparate als besser und nahrhafter als Fleisch empfohlen werden, und dem Volke durch eine raffinierte Reklame eingeredet wird, dafs solche Präparate erheblich nahrhafter sind als Fleisch.[1])

Vom theoretischen Standpunkte verdienen die hier mitgeteilten Versuche über Fleisch- und Fleisch-Trocken-Präparate Interesse, weil sie weitere Kenntnisse über ihr Verhalten im menschlichen Organismus gebracht und auch die Methodik erweitert und verbessert haben, welche einen Schlufs über den Wert eines Nahrungsmittels für unseren Organismus zu ziehen gestattet.

Die derzeitigen und früheren Versuche zeigen, dafs bei Genufs von frischem gebratenen Fleisch, ferner von gepökeltem Fleisch im ganzen nur wenig Kot gebildet und sehr wenig unverdaute und unresorbierte Substanz mit dem Kot ausgeschieden wird, während bei der Verarbeitung des Fleisches zu einem haltbaren Dauerpräparat die Kotbildung dadurch vermehrt wird, dafs je nach der Qualität des Präparats mehr oder minder erhebliche Mengen unresorbiert »unausgenützt« mit dem Kote ausgeschieden werden. Aufgabe der einschlägigen Industrie wird es nun sein, Fleisch-Trocken-Präparate zu billigen Preisen herzustellen, welche sich dem Fleisch selbst möglichst gleichwertig verhalten.

---

1) In Österreich wird das nach einwandsfreien Versuchen relativ schlecht resorbierbare Tropon zu einem Preise von 60 Kreuzern (= 1 Mark) für 100 g verkauft und als »chemisch reines Eiweifs« bezeichnet. In den den Käufern beigegebenen Reklameschriften wird behauptet, dafs der Nährwert des Tropons 5—8 mal so grofs ist als der von Fleisch!

Einige Bemerkungen über den Eiweifs-Stoffwechsel.[1])

Von

Max Gruber, Wien.

Die Menge des in der Zeiteinheit im Tierkörper zerlegten Eiweifses ist bekanntlich in erstaunlichem Mafse abhängig von der Gröfse der Eiweifszufuhr. Bei vollständigem Hunger ist die Eiweifszersetzung sehr klein, namentlich in der mittleren Hungerperiode, wenn die Nachwirkung der vorhergehenden Eiweifsfütterung schon vergangen ist und der Körper noch einen gewissen Vorrat von Fett besitzt. In dieser Zeit wird bei gröfseren Tieren sehr häufig nicht einmal 1 % der im Körper vorhandenen Masse von Eiweifs und leimgebenden Substanz im Tage zerstört. Und selbst noch unter dieses Hungerminimum kann die Eiweifszersetzung herabgedrückt werden, wenn man die Tiere mit genügenden Mengen von stickstofffreien Stoffen versorgt. So ist es mir gelungen, bei einem Kaninchen von 3500 g Anfangsgewicht die tägliche Stickstoffausscheidung auf 0,53 bis 0,55 g, entsprechend einer Zersetzung von 3,4 g Eiweifs täglich, zu erniedrigen und das Tier 6 Wochen lang am Leben zu erhalten bei einer Kost, in welcher es während der ganzen Versuchsdauer im ganzen nur etwa 3 g Stickstoff erhalten hatte. Sobald die

1) Die den nachstehenden Erörterungen zu Grunde liegenden eigenen Beobachtungen wurden vor vielen Jahren im physiologischen Institute in München angestellt.

Zufuhr von stickstofffreien Stoffen unterbrochen wurde, stieg die Stickstoffausscheidung sofort auf das Doppelte; 1,11 bis 1,29 g p. d.

Während somit das Organeiweifs im lebenden Körper eine sehr grofse Stabilität zeigt, verfällt das Nahrungseiweifs aufserordentlich leicht und rasch der Zersetzung. Kaum in die Säfte aufgenommen, wird es zum gröfsten Teile zerstört, wie das Ansteigen der Stickstoffausscheidung im Harne fast sofort nach Beginn der Resorption beweist. Je mehr Eiweifs zugeführt wird, um so höher steigt die Eiweifszersetzung bezw. die Stickstoffausscheidung, und für dieses Ansteigen scheint es keine andere Grenze zu geben als diejenige, welche der Fähigkeit des Tieres, Nahrung zu verzehren und zu verdauen, gezogen ist. Hat doch C. v. Voit festgestellt, dafs ein grofser Hund selbst noch mehr als das Eiweifs von 2500 g Fleisch im Tage zu zersetzen vermag.

Diese Abhängigkeit des Eiweifsstoffwechsels von der Zufuhr ist in höchstem Mafse auffallend, wenn man sie mit der sonstigen verhältnismäfsigen Unabhängigkeit der Gröfse des Stoffwechsels von den Schwankungen der Nahrungszufuhr vergleicht. Gemessen an der Menge der durch den tierischen Verbrennungsprozefs für den Organismus nutzbar werdenden Energie, sind die Veränderungen des Gesamtstoffwechsels durch Veränderungen der Zufuhr recht gering und über eine gewisse Grenze hinaus, die durch den Spannkraftbedarf des Organismus gezogen ist, findet keine Steigerung der Verbrennung der stickstofffreien Nahrungsstoffe statt, auch wenn noch so grofse Mengen davon zugeführt werden. Darauf beruht ja die Möglichkeit der Fettmast. Wie reimt sich nun mit dieser relativen Unabhängigkeit des oxydativen Gesamtstoffwechsels die fast vollständige Abhängigkeit der Eiweifszersetzung von äufseren Einflüssen?

Für das Verständnis dieses Gegensatzes ist es m. E. entscheidend, sich klar zu machen, dafs die Spaltung des Eiweifsmoleküles, welche schliefslich zur Ausscheidung seines Stickstoffes im Harne und Kote führt, mit seiner vollständigen Oxydation bis zu den Endprodukten keineswegs identisch ist.

Bei der Abspaltung der stickstoffhaltigen Atomgruppen (Ammoniak) entstehen stickstofffreie Verbindungen, welche vielleicht, wenn der Organismus ihrer bedarf, alsbald verbrannt werden, welche aber keineswegs sofort verbrannt werden müssen. Dafs sich dies bei sehr reichlicher Eiweifsfütterung so verhält, ist seit langem bekannt; haben doch schon Pettenkofer und Voit entdeckt, dafs zwar der ganze Stickstoff des zersetzten Eiweifses in den Exkreten erscheint, sobald das sog. Stickstoffgleichgewicht von einer gewissen Höhe der Eiweifszufuhr an eingetreten ist, aber nicht sein gesamter Kohlenstoff. Man weifs, dafs diese Thatsache eines der wichtigsten Beweisstücke für die Bildung von Fett aus Eiweifs im Tierkörper ist.

Obwohl heute weder an der Thatsache dieser Kohlenstoffretention noch an der Richtigkeit ihrer Deutung auf Fettbildung mehr gezweifelt werden kann, sei es mir doch gestattet, zwei eigene Versuchsreihen anzuführen, welche wohl als ganz unzweideutige Bestätigungen der Fettbildung aus Eiweifs anzusehen sein dürften.

(Siehe Tabelle S. 410.)

Wie aus der Tabelle zu entnehmen ist, wurden in der 1. Versuchsreihe am 19. Mai 5,27 g Kohlenstoff zurückgehalten, am 20., 21., 24 und 25. Mai im Mittel 18,18, also in den 7 Tagen vom 19. bis zum 25. Mai einschliefslich zusammen 113,9 g Kohlenstoff. In der 2. Versuchsreihe blieben von dem Kohlenstoffe des zersetzten Eiweifses am 23. Juni 17,63 g im Körper zurück und an den 4 Versuchstagen des 24., 25., 28. und 29. Juni im Mittel 22,28 g täglich, so dafs also während der ganzen Versuchszeit vom 23. bis einschliefslich 30. Juni (8 Tage) zusammen, um 195,9 g Kohlenstoff weniger ausgeschieden wurden als in dem zersetzten Fleischeiweifse vorhanden war. Diese Kohlenstoffmengen würden 256,3 bezw. 441,0 g Glykogen entsprechen, viel gröfseren Mengen also, als jemals im Hundekörper angetroffen worden sind. Ein grofser Teil des zurückgehaltenen Kohlenstoffes mufs also in Form von Fett abgelagert worden sein.

Hier kommt es mir aber vielmehr darauf an, zu konstatieren. dafs bei sehr reichlicher Eiweifsfütterung durch den Respirationsversuch der Beweis erbracht werden kann, dafs die Spaltung

Tabelle 1.

Hündin T.

Versuchstag 1882	Futter	Stickstoff-Ausscheidung			Ausgeatmete Kohlensäure	Kohlenstoff-Ausscheidung				Kohlenstoff in dem zersetzten Eiweifs N×3,28	Eiweifs-Kohlenstoff im Körper zurückgehalten
		im Harn	im Kot	Gesamt		im Harn N×0,61	im Kot N×6,7	in der Atmung $\frac{CO_2 \times 3}{11}$	im Gesamten		
1. Versuchsreihe.											
19.V.	1500 g Fleisch	41,20	0,67	41,87	367,6	25,13	4,48	100,26	129,97	135,14	5,27
20. »	»	47,57	—	48,24	383,1	29,02	—	104,48	137,98	156,03	18,05
21. »	»	45,67	—	46,34	391,5	27,86	—	106,77	139,11	152,00	12,89
22. »	»	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
23. »	»	48,31	—	48,98	—	—	—	—	—	—	—
24. »	»	50,38	—	51,05	411,8	30,73	—	112,31	147,52	167,44	19,92
25. »	»	49,55	—	50,22	397,8	30,22	—	108,49	143,19	164,72	21,53
2. Versuchsreihe.											
23.VI	1500 g Fleisch	49,18	0,69	49,87	408,2	30,00	4,62	111,32	145,94	163,57	17,63
24. »	500 cc Wasser	49,42	—	50,11	392,0	30,15	—	106,91	141,68	164,36	22,68
25. »	»	50,11	—	50,80	406,7	30,57	—	110,92	146,11	166,63	20,52
26. »	»	51,77	—	52,46	—	—	—	—	—	—	—
27. »	»	51,71	—	52,40	—	—	—	—	—	—	—
28. »	»	51,04	—	51,73	407,7	31,13	—	111,20	146,95	169,67	22,72
29. »	»	51,41	—	52,10	409,6	31,36	—	111,71	147,69	170,89	23,20
30. »	»	51,56	—	52,25	—	—	—	—	—	—	—

des Eiweifsmoleküles zeitlich scharf getrennt von dem energieliefernden Oxydationsprozess verlaufen kann. Wenn sie aber getrennt verlaufen kann, so ist damit schon bewiesen, dafs sie ein ganz selbständiger Vorgang ist, der mit dem übrigen Stoffwechsel zunächst gar nichts zu thun hat.

Dafs die Abspaltung und Ausscheidung des Stickstoffes thatsächlich für sich verläuft und keineswegs den kalorischen Wert der vollständigen Verbrennung des Eiweifses besitzen kann, geht auch aus der Betrachtung des stündlichen Verlaufes der Stickstoffausscheidung nach Eiweifsaufnahme aufs klarste hervor. Man betrachte z. B. die folgende Tabelle, in welcher die Ergebnisse

der Ermittelung der Stickstoffausscheidung in zweistündigen Perioden nach der Aufnahme von 1500 g Fleisch wiedergegeben sind.

Die Hündin T erhielt vom 23. bis einschl. 30. Juni 1882 jeden Tag um 9 h Mrgs. 1500 g Fleisch und 500 ccm Wasser, die sie binnen kürzester Frist verschlang. Nach Mafsgabe von fünf Respirationsversuchen produzierte sie dabei im Mittel 1060,2 Kal. p. d. oder 88,3 Kal. in je 2 Stunden. Sie deckte mit dem Fleische nicht allein ihren Spannkraftbedarf, sondern setzte daraus auch Fett an (s. oben Tab. 1). Vom 1. Juli ab hungerte das Tier und produzierte dabei am 1. Hungertage 839,1, am 2. Hungertage 742,6 Kal. oder in je zwei Stunden 70, bezw. 62 Kal. Am 27. Juni wurde dem Tiere alle zwei Stunden der Harn mit dem Katheter entleert.

Tabelle 2.

Zeit	Harnmenge ccm	Stickstoff g	Kalorien (g N × 26)
27. VI. 1882			
9—11 h	111	3,11	80,6
11—1 h	154	5,71	148,2
1—3	174	6,62	171,6
3—5	199,5	6,975	181,2
5—7	184	6,35	165,1
7—9	170,5	6,04	156,0
9—11	124	5,08	132,6
11—1 1—3 3—5 5—7	i. M. 108,8	2,65	68,9
7—9	48	1,24	32,5

In diese Tabelle sind neben den direkt gefundenen Stickstoffzahlen die kalorischen Werte des Umsatzes für jede einzelne zweistündige Periode eingesetzt, die sich unter der Voraussetzung ergeben würden, dafs das nach Ausweis der Stickstoffausscheidung in jeder Periode gespaltene Eiweifs auch sogleich innerhalb derselben Periode vollständig oxydiert worden sei. Betrachtet man diese Werte und vergleicht man sie mit dem thatsächlich erhobenen kalorischen Mittel für die zweistündigen Perioden der Fütterungszeit und der auf diese Fütterungszeit folgenden Hungertage, so erhellt sofort, dafs die gemachte Voraussetzung unmöglich richtig sein kann. Während sich in der ersten Hälfte des Fütterungstages auf der Höhe der Verdauung der kalorische Wert des Umsatzes auf mehr als das Doppelte des Mittels für die zweistündige

Periode des ganzen Tages erheben würde, steht der kalorische Wert des Eiweifsumsatzes in den letzten zehn Stunden des Versuchstages unter dem Periodenmittel des ersten und selbst unter dem des zweiten Hungertages. Da es undenkbar ist, dafs der Energiebedarf zu dieser Zeit kleiner war, als an den folgenden Hungertagen, so hätte das Tier auch hier schon, wie später im Hunger, Fett von seinem Körper zuschiefsen müssen, wenn die Hauptmasse des Eiweifses in den ersten Stunden schon vollständig verbraucht worden wäre. Da aber das Tier nach Ausweis der Respirationsversuche bei dieser Fütterung ausschliefslich von Nahrungseiweifs gelebt hat, so mufs die Intensität des Oxydationsprozesses in den ersten Tagesstunden erheblich kleiner gewesen sein als unter den gemachten Voraussetzungen berechnet wurde, und mufs ein sehr erheblicher Teil der bei der Eiweifsspaltung entstandenen stickstofffreien Verbindungen erst in den späteren Stunden des Versuchstages verbrannt worden sein.

Ich weifs sehr wohl, dafs nicht aller Stickstoff, der nach Fleischfütterung ausgeschieden wird, dem Eiweifse des Fleisches entstammt, und dafs der Gipfel der Stundenkurve der Stickstoffausscheidung dadurch erhöht wird, dafs der Extraktstickstoff rascher ausgeschieden wird als der Eiweifsstickstoff, allein eine einfache Rechnung lehrt, dafs die Menge des Extraktstickstoffs im Fleische zu klein ist (nach Rubner 0,534 %), um die Richtigkeit der vorstehenden Erörterungen wesentlich zu schmälern. Wenn bei Stoffwechselversuchen in der Regel die Thatsache nicht zur Wahrnehmung gelangt, dafs die Zerlegung des Nahrungseiweifses in mindestens zwei getrennten Akten erfolgt, so liegt dies daran, dafs das Eiweifs einen verhältnismäfsig geringen Wärmewert besitzt und in Mengen genossen zu werden pflegt, welche bei weitem nicht hinreichen, um den Spannkraftbedarf des Körpers zu decken, weshalb alles rasch verbrannt wird.

Übrigens brauchen wir heute nicht nach indirekten Beweisen dafür zu suchen, dafs beim Abbau des Nahrungseiweifses im Tierkörper thatsächlich stickstofffreie Verbindungen von verhältnismäfsig grofser Stabilität und bedeutendem kalorischen Werte regelmäfsig intermediär auftreten. Die Beobachtungen über die

transitorische Glykogenanhäufung in Leber und Muskeln nach Eiweifsfütterung und noch viel schlagender die massenhafte Glykosurie, die nach Pankreasexstirpation unter gleichen Umständen eintritt, lassen uns darüber keinen Zweifel.

Erst, wenn uns klar geworden ist, dafs der Eiweifszerfall nach Eiweifsaufnahme nichts mit dem oxydativen Stoffwechsel zu thun hat und zunächst nicht weiter geht, als zur Elimination des Stickstoffs erforderlich ist, wird uns der ganze Vorgang teleologisch begreiflich.

Wenn man sich vergegenwärtigt, ein wie kostbarer Stoff das Eiweifs für den Körper ist, da der Säugetier-Organismus es nicht selbst zu bilden vermag und auf die Zufuhr von fertigem Eiweifs unbedingt angewiesen ist, wenn er wachsen oder auch nur sich erhalten können soll, so könnte es als eine sehr unsinnige Einrichtung erscheinen, dafs gerade dieser kostbarste Stoff wieder sogleich zerstört wird. Man bedenkt aber dabei viel zu wenig, dafs jedem Individuum eine in seiner Keimanlage begründete, unübersteigbare Wachstumsgrenze gesetzt ist und dafs, sobald diese Grenze erreicht ist, eine Vermehrung der Organmasse nur in höchst beschränktem Mafse möglich ist; z. B. eine Vermehrung der Muskelmasse im Gefolge von Leibesübungen, in engen, individuellen Grenzen. Ob eine Eiweifsmast auch nur annähernd in dem Sinne der Fettmast unter irgend welchen Bedingungen möglich ist, ist im höchsten Grade zweifelhaft.

Ferner mufs man bedenken, dafs das Organeiweifs selbst (Protoplasmaeiweifs und Kerneiweifs) nur in sehr geringem Umfange zerfällt — wenn es auch sehr wahrscheinlich ist, dafs der eiweifsartige Kern der Protoplasma-Moleküle unaufhörlich Synthesen mit anderen organischen Verbindungen eingeht und löst. Es genügt daher eine verhältnismäfsig kleine Menge von Nahrungseiweifs als Ersatz für das täglich (bei der Drüsenthätigkeit und anderen Funktionen) zerstörte und verlorene Organeiweifs.

Überlegt man nun anderseits, dafs die Zusammensetzung der Körpersäfte nur sehr geringe Veränderungen verträgt, wenn nicht die osmotischen Verhältnisse und damit die Lebensthätigkeit der Zellen gestört werden soll, so begreift man, dafs eine

Einrichtung geradezu unentbehrlich ist, welche den Organismus so rasch als möglich wieder von jenen Mengen gelöster Eiweifskörper befreit, die er für seinen normalen Bestand nicht nötig hat, und die er nicht zu organisieren vermag; eine Einrichtung, die es ihm gestattet, aus dem Eiweifse, das bei seiner Anhäufung die Funktion der Organe alterieren würde, unschädliche Stoffe, Glykogen und Fett zu bilden und eventuell als Vorrat abzulagern. Die prompte Spaltung des Nahrungseiweifses hat demnach nach meiner Auffassung für den Organismus dieselbe Bedeutung, wie die Glykogenbildung aus Zucker, wie die Fettbildung aus Kohlehydrat: alle diese Prozesse dienen dem Zwecke der Erhaltung der Zusammensetzung und der Konzentration der Körpersäfte in möglichst unveränderter Beschaffenheit, trotz der aufserordentlich grofsen Schwankungen in der Zusammensetzung der Nahrung.

Wenn man den raschen und gewissermafsen automatischen Ablauf der Eiweifsspaltung im Organismus betrachtet, wird man sich kaum der Vermutung entschlagen können, dafs es sich dabei um Enzymwirkung handeln könnte. Wir wissen von den Enzymen, dafs sie von den Organismen nach Bedarf gebildet werden. Vielleicht ist der Eiweifsansatz, den wir in so grofsem Mafsstabe und in so weit gehender Unabhängigkeit von der Eiweifszufuhr stattfinden sehen, wenn in der Organisation die Bedingungen zum Ansatze gegeben sind, also während des jugendlichen Wachstums, nach Aushungerung, in der Rekonvaleszenz von schwerer Krankheit u. s. w. in erster Linie dadurch ermöglicht, dafs die wachsenden oder in ihrem Eiweifsbestande geschädigten Zellen kein eiweifsspaltendes Enzym bilden. Es würde so begreiflich, dafs bei Vorhandensein der Ansatzmöglichkeit ein so aufserordentlich grofser Teil des Nahrungseiweifses der gewohnten Zersetzung entgeht und thatsächlich zum Ansatze gelangt, dafs sich bei Hunger ein Organ auf Kosten des eingeschmolzenen Eiweifses eines anderen zu nähren, und sich auf seinem Eiweifsbestande zu erhalten, ja sogar — wie die Geschlechtsdrüsen des hungernden Lachses auf Kosten der einschmelzenden Muskeln — zu vergröfsern vermag.

Mit der hier vorgetragenen Auffassung des Eiweifsstoffwechsels scheint es im Widerspruche zu stehen, dafs es, wie C. Voit gefunden hat, neben dem Eiweifsansatze, der in den Verhältnissen der Organisation begründet ist, noch einen zweiten Eiweifsansatz gibt, welcher in strenger Abhängigkeit von der Nahrung (der gegenwärtigen wie der vorhergegangenen) steht. Bei jedem Übergange von eiweifsärmerer zu eiweifsreicherer Kost wird anfänglich weniger Stickstoff ausgeschieden als zugeführt wird. Am ersten Tage der eiweifsreicheren Nahrung ist die Differenz zwischen Zufuhr und Ausscheidung am gröfsten, dann nimmt sie rasch ab. In der Regel dauert es aber mehrere Tage bis das sog. Stickstoffgleichgewicht, d. h. Gleichheit der Einnahme und Ausgabe von Stickstoff erreicht ist. Ist das Stickstoffgleichgewicht einmal eingetreten, so bleibt es unter normalen Verhältnissen, von geringen Schwankungen abgesehen, ungestört erhalten, so lange die gleiche Kost gereicht wird. Wird aber zu einer eiweifsärmeren Nahrung übergegangen, so erfolgt jetzt eine Mehrausscheidung von Stickstoff, die wieder am ersten Tage des neuen Regimes am gröfsten ist und mehrere Tage anhält, bis endlich neuerdings Gleichheit der Einnahme und Ausgabe hergestellt ist. Im allgemeinen sind die Unterschiede zwischen Stickstoffeinnahme und -Ausgabe um so gröfser, je gröfser der Sprung in der Eiweifszufuhr ist. Sie sind daher am Auffälligsten beim Übergange von vollständigem Eiweifshunger zu sehr eiweifsreicher Kost und umgekehrt.

Bei eiweifshaltiger Kost wird also neben dem stabilen Organeiweifs eine gewisse Menge leichter zersetzlichen Eiweifses im Körper angehäuft, welche von der Menge des Nahrungseiweifses abhängig ist, dem Körper nur solange unverändert erhalten bleibt, als die Eiweifszufuhr gleich bleibt, mit Zunahme der Zufuhr zunimmt, mit ihrer Abnahme abnimmt (»zirkulierendes Eiweifs«).

Man hat oft daran gezweifelt, ob dieser von der Gröfse der Eiweifszufuhr abhängige Teil des Stickstoffbestandes des Körpers wirklich auf Eiweifs zu beziehen sei, und es sich nicht vielmehr um Zurückhaltung und Ausscheidung von stickstoffhaltigen Zer-

setzungsprodukten des Eiweifses handle, welche erst allmählich aus dem Körper ausgespült oder in eine harnfähige Verbindung übergeführt werden. Indessen ist dieser Zweifel unberechtigt, wie schon C. Voit dargelegt hat. Auch ich habe verschiedenartige Versuche über diese Frage angestellt, welche alle dafür sprechen, dafs es sich bei dem in Rede stehenden Minus und Plus der Stickstoffausscheidung wirklich um Zurückhaltung bezw. Mehrzersetzung von Eiweifs handle. Von dem Gedanken ausgehend, dafs möglicherweise das schwerlösliche Kreatin verspätet zur Ausscheidung gelange, habe ich in einigen Versuchsreihen Kreatininbestimmungen im Harne ausgeführt. Sie ergaben, dafs das aus dem Kreatin des Fleisches hervorgehende Kreatinin rasch ausgeschieden wird, und dafs zur Zeit der überschüssigen Stickstoffausscheidung zu Beginn der Hungerperiode nicht mehr, sondern eher etwas weniger Kreatinin zur Ausscheidung kommt als in den späteren Hungertagen, dafs also das Kreatinin bezw. Kreatin mit diesen Differenzen des Stickstoffs in Einnahme und Ausgabe nichts zu thun hat.

Tabelle 3.

Tag	Futter	Stickstoff im Harne	Kreatinin im Harne	Kreatinin : Stickstoff
1882		g	g	
19. Mai	1500 g Fleisch 1. Fütterungstag nach Hunger	41,20	3,916	1 : 10,52
20. »	2. Fütterungstag	47,60	4,119	1 : 11,55
21. »	3. »	45,67	4,054	1 : 11,26
26. »	1. Hungertag nach 1500 g Fleisch	11,35	0,478	1 : 23,74
27. »	2. Hungertag	6,97	0,469	1 : 14,85
28. »	3. »	5,98	0,569	1 : 10,53
3. Juni	1500 g Fleisch und 500 ccm Wasser 3. Fütterungstag	48,87	4,071	1 : 12,00
4. Juni	4. »	49,14	4,163	1 : 11,80
5. »	5. »	49,40	3,826	1 : 12,91
1. Juli	1. Hungertag nach 1500 g Fleisch	10,04	0,449	1 : 22,36
2. »	2. Hungertag	7,44	0,481	1 : 15,47
3. »	3. Hungertag	6,32	0,504	1 : 12,54

Ebenso wenig zeigte sich bei einigen Bestimmungen in den ersten Hungertagen eine gröfsere Harnsäureausscheidung. Bei einem Versuche der direkten Harnstoffbestimmung (nach Bunsen) am 1. und am 4. Hungertage zeigte sich, dafs am 1. Tage ein bedeutend gröfserer Bruchteil des Harnstickstoffs in Form von Harnstoff ausgeschieden wird, als in der späteren Hungerzeit. Dies alles spricht sehr deutlich gegen die supponierte Zurückhaltung bezw. verspätete Ausscheidung von Zersetzungsprodukten, und dasselbe lehren die Ergebnisse der Bestimmungen des Gesamtschwefels im Harne, verglichen mit der Stickstoffausscheidung. Die Schwefelausscheidung geht mit der Stickstoffausscheidung parallel vor sich, was nicht möglich wäre, wenn der Stickstoff nicht von Eiweifs herstammen würde.

Tabelle 4.
Hündin T.

Tag	Futter	Stickstoff im Harne	Gesamtschwefel im Harne	Schwefel : Stickstoff
1882		g	g	
1. Juli	1. Hungertag nach 1500 g Fleisch	10,04	0,644	1 : 15,59
2. »	2. Hungertag	7,44	0,446	1 : 16,68
3. »	3. »	6,32	0,404	1 : 15,62

Auch bei der Berechnung des kalorischen Wertes der Zersetzungen kommt man teilweise zu unmöglichen Resultaten, wenn man die Annahme macht, dafs der im Anfange der eiweifsreichen Fütterung zurückgehaltene bezw. nach Aufhören derselben ausgeschiedene Stickstoff nicht Eiweifsmolekülen, sondern kalorisch wertlosen Exkretstoffen angehöre. Ich will nur ein Beispiel anführen. Am 1. Juni nach sechstägigem Hunger erhielt die Hündin T. 1500 g Fleisch mit 52,5 g Stickstoff, und schied 44,02 g Stickstoff im Harn und 0,67 g Stickstoff im Kote, ferner 363,7 g Kohlensäure mit der Respiration aus. Machen wir die Annahme, dafs das ganze Fleisch zersetzt worden und der ganze nicht zur Ausscheidung gelangte Stickstoff (52,5—44,69 = 7,81 g) in Zersetzungsprodukten enthalten sei, so kommen wir zu folgendem Ergebnisse:

Wenn die zurückgehaltenen Zersetzungsprodukte denselben kalorischen Wert haben wie die ausgeschiedenen, so repräsentiert die Zersetzung von 1500 g Fleisch mit 3,50 % N also zusammen 52,5 g N (N × 26) 1365 Kalorien. Den 52,5 g N entsprechen ferner (N × 3,28) 172,2 g Kohlenstoff. Von diesen 172,2 g C wurden ausgeschieden in der Respiration $\left(\frac{363{,}7 \times 3}{11}\right)$ 99,19 g, im Kote (0,67 × 6,7) 4,49 g, im Harne (44,02 × 0,61) 26,85 g. Unter der Annahme, dafs in den zurückgehaltenen Exkreten das Verhältnis von N : C dasselbe sei, wie im Hungerharne, würden den 7,81 g nicht zur Ausscheidung gelangten Exkretstickstoff (N × 0,73) 5,70 g C entsprechen. Dies würde in Summa 136,22 g ausgeschiedenen bezw. kalorisch nicht weiter zu berücksichtigenden Kohlenstoff geben. Wird diese Menge abgezogen von den 172,2 g Kohlenstoff im fettfreien Fleische, so bleibt ein Rest von 36 g C, der in der Form von Glykogen oder Fett im Körper angespeichert worden sein mufste. Nehmen wir an, die Ablagerung sei zunächst in Form von Glykogen erfolgt, so würden die 36 g C 81 g Glykogen mit einem Wärmewerte von 333,7 Kalorien entsprechen, so dafs also der kalorische Wert der Zersetzungen am 1. Juni (1365—333,7) 1031,3 Kalorien ausmachen würde. Da das Tier an diesem Tage 19,4 kg wog, betrüge der Umsatz 53,16 Kalorien pro Kilogramm.

Diese Ergebnisse sind mindestens im höchsten Grade unwahrscheinlich, da das Tier nach Mafsgabe der Respirationsversuche bei 1500 g Fleisch im Mittel nur 49,4 Kalorien pro Kilogramm produzierte und im Mittel nicht mehr als 22,28 g C im Tag in Form von stickstofffreien Verbindungen zurückhielt. Rechnet man dagegen, dafs die 7,81 g N als unzersetztes Eiweifs im Körper verblieben sind, dann ordnet sich der Tag sehr gut in die Reihe ein, mit 49,14 Kalorien pro Kilogramm und 16,06 g C Retention.

Endlich ist hervorzuheben, dafs es nur im allerbescheidensten Mafse gelingt, den Gang der Stickstoffausscheidung durch reichliche Wasserzufuhr zu beeinflussen, was doch zu erwarten wäre, wenn reichlichere Mengen von schwererlöslichen Zersetzungs-

produkten im Körper zurückbleiben würden. Diese müfsten sich gewissermafsen auswaschen lassen. Ich führe von zahlreichen Versuchen über Wasserwirkung, die ich angestellt habe, hier zunächst nur einen Parallelversuch an (vergl. Tabelle 1).

Tabelle 5.

1. Versuchsreihe ohne Wasser ‖ 2. Versuchsreihe mit Wasser

an der Hündin T (21,5 kg).

Tag	Zufuhr	Stickstoff im Harne	Tag	Zufuhr	Stickstoff im Harne
1882		g	1882		g
19. Mai	1500 g Fleisch (1. Fütterungstag nach Hunger)	41,20	23. Juni	1500 g Fleisch u. 500 ccm Wasser [1. Fütterungstag nach reichlichem gemischtem Futter]	49,18
20. »	1500 g Fleisch	47,57	24. »	1500 g Fleisch u. 500 ccm Wasser	49,42
21. »	do.	45,67	25. »	do.	50,11
22. »	do.	—	26. »	do.	51,77
23. »	do.	48,31	27. »	do.	51,71
24. »	do.	50,38	28. »	do.	51,04
25. »	do.	49,55	29. »	do.	51,41
26. »	1. Hungertag	11,35	30. »	1500 g Fleisch u. 4000 ccm Wasser	51,56
27. »	2. »	6,97	1. Juli	1. Hungertag	10,04
28. »	3. »	5,98	2. »	2. »	7,44
			3. »	3. »	6,33

Wie man sieht, ist der Effekt der Zufuhr von täglich 500 ccm und am letzten Tage von 4000 ccm Wasser in der zweiten Versuchsreihe auf die nachträgliche Stickstoffausscheidung in der Hungerperiode fast gleich Null gewesen. Allerdings ist die Stickstoffausscheidung am 1. Juli um 1,31 g kleiner als an dem korrespondierenden 26. Mai, dafür werden aber am 2. und 3. Juli um 0,82 g mehr ausgeschieden als am 27. und 28. Mai, so dafs es sich nur um zufällige Verschiedenheiten im Gange der Stickstoffausscheidung zu handeln scheint und die Summen der drei ersten Hungertage (23,81 und 24,30) nur um 0,49 g differieren.

Kann es somit als entschieden angesehen werden, dafs das Minus und Plus von Stickstoff gegenüber der Zufuhr (bezw. gegenüber dem konstanten Hungerminimum) wirklich auf Eiweifs

zu beziehen sei, so fragt es sich jetzt, worauf denn diese zeitweilige Retention beruhe?

Die Sache ist merkwürdig genug, um darüber ein wenig nachzudenken, wenn man sich den Gegensatz vor Augen hält, dafs ein Tier, das imstande ist, das Eiweifs von 1500 und 2000 g Fleisch binnen 24 Stunden zu zersetzen, bezw. die dieser Menge entsprechende Stickstoffmenge binnen 24 Stunden auszuscheiden, vielleicht schon beim Übergang von 300 zu 500 g Fleisch einige Gramm Stickstoff im Körper zurückhält. Diese Erscheinung steht mit einer anderen nicht minder auffälligen in engstem Zusammenhange. Gibt man einem nüchternen Tier Fleisch zu verzehren, so sieht man sofort die Stickstoffausscheidung emporschnellen, bei passender Versuchsanordnung innerhalb weniger Stunden auf das 40 und 50 fache. Trotz dieses explosionsartigen Anstieges kehrt die Stickstoffausscheidung, wenn irgend gröfsere Menge Fleisches oder Eiweifses gegeben worden sind, niemals binnen 24 Stunden zur ursprünglichen Höhe zurück.

Ein schlagendes Beispiel dafür gibt die Versuchsreihe an der Hündin T vom 12. bis 16. April 1882. Das Tier hatte vorher gehungert, erhielt am 12. und 13. April je 1000 g Fleisch und hungerte dann wieder am 14., 15. und 16. April.

Am 12. April schied das Tier 28,62 g Stickstoff im Harn aus, am 13. April 31,39 g, am darauf folgenden 1. Hungertage (14. April) 8,55 g, am 2. Hungertage (15.) 5,17 g, am 3. Hungertage (16.) 3,82 g. Der Verlauf der Stickstoffausscheidung in den einzelnen Tagesperioden zeigt die folgende Tabelle und Kurve auf S. 421.

Die Stickstoffkurve, die sich anfangs zu einem so steilen Gipfel erhebt und dann gleichmäfsig abzufallen beginnt, weist am Ende des Fütterungstages eine deutliche Knickung auf (die allerdings dadurch schärfer erscheint, dafs der Harn der letzten 8 Tagesstunden vereinigt und aus der darin gefundenen Stickstoffmenge das Mittel für 2 Stunden berechnet wurde) und zieht einen langen Schweif nach, der sich über 2 weitere Tage erstreckt bis erst am 3. Hungertage das Hungerminimum erreicht ist.

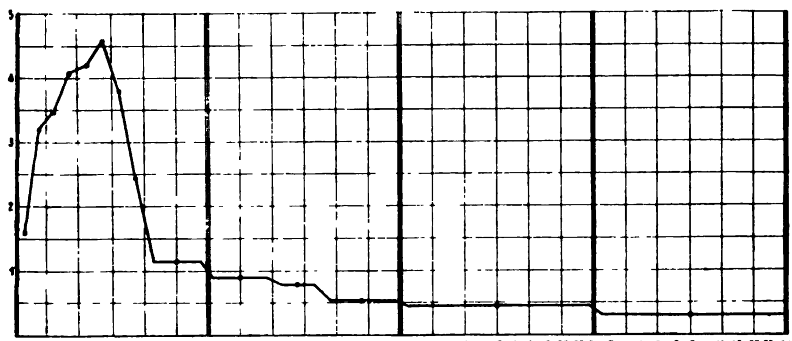
Tabelle 6.

Stickstoffausscheidung der Hündin T am 13., 14., 15. und 16. April 1882.

				in je 2 Stdn.
13. April	7—9 h	1,57 g	Stickstoff	1,57
	9—11 h	3,20 ›	›	3,20
	11—1 h	3,45 ›	›	3,45
	1—3 h	4,14 ›	›	4,14
	3—5 h	4,21 ›	›	4,21
	5—7 h	4,58 ›	›	4,58
	7—9 h	3,80 ›	›	3,80
	9—11 h	2,40 ›	›	2,40
	11—7 h	4,04 ›	›	1,01
14. April	7—3 h	3,56 ›	›	0,89
	3—9 h	2,34 ›	›	0,78
	9—7 h	2,65 ›	›	0,53
15. April	7—7 h	5,17 ›	›	0,43
16. April	7—7 h	3,82 ›	›	0,32

Kurve I.

13. IV. 1882. 1000 g Fleisch. 2. Fütterungstag. 31,39 g Stickstoff — 14. IV. 1. Hungertag 8,55 g N — 15. IV. 2. Hungetag 5,17 g N — 16. VI. 3. Hungertag 3,82 g N



So wie in diesem Falle, verhält es sich mit geringen Variationen nmer, namentlich fehlt bei reiner Fleischfütterung niemals die 'eränderung des Charakters der Kurve, ihre Knickung in der weiten Hälfte des Versuchstages, der Übergang des raschen Abturzes in ein sehr sanft geneigtes Gefälle.

Diese Thatsache erklärt, wie mir scheint in einfachster Weise, en Stickstoffansatz bei steigender und den Eiweifsverlust bei llender Eiweifszufuhr. Diese vorübergehende Eiweifsetention ist einfach die Folge der Superposition der tundenkurven.

Nehmen wir an, dafs die Stundenkurve einen Tag wie den andern verläuft, dafs von dem täglich aufgenommenen Eiweifs stets derselbe Bruchteil binnen 24, binnen 48, binnen 72 Stunden u. s. w. zerlegt würde, so ist es klar, dafs dadurch die Erscheinung des Ansatzes nach Erhöhung der Eiweifszufuhr, die des Verlustes nach deren Verringerung hervorgerufen werden mufs.

Nehmen wir z. B. rein willkürlich an, 80 % des Nahrungs-Eiweifses würden immer binnen des 1. Tages, 13 % binnen des 2., 5 % binnen des 3. und 2 % binnen des 4. Tages zerlegt, so ist es klar, dafs innerhalb der 3 ersten Tage einer neuen eiweifsreicheren Fütterung Eiweifsansatz, und am 4. Tage Stickstoffgleichgewicht eintreten mufs, das dann erhalten bleiben mufs, bis die Fütterung aufhört, worauf binnen 3 Tagen die Abgabe des Überschusses erfolgt. Es würden nämlich z. B. ausgeschieden werden von 100 Teilen Nahrungsstickstoff

aus dem Futter des	am Fütterungstage					am Hungertage		
	1.	2.	3.	4.	5.	1.	2.	3.
1. Fütterungstages	80	13	5	2	—	—	—	—
2. »	—	80	13	5	2	—	—	—
3. »	—	—	80	13	5	2	—	—
4. »	—	—	—	80	13	5	2	—
5. »	—	—	—	—	80	13	5	2
	80	93	98	100	100	20	7	2

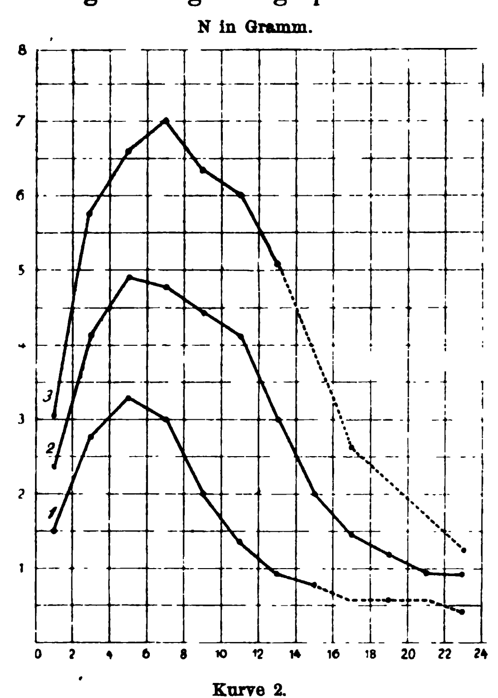
Es ist selbstverständlich, dafs sich in der Natur die Ereignisse nicht so glatt vollziehen. Auch mufs darauf aufmerksam gemacht werden, dafs, wenn die Fütterung auf Hunger folgt, ein Teil des Stickstoffansatzes auf wirkliche Neubildung von Organeiweifs zu beziehen ist.

Wie ist nun diese verspätete Zersetzung eines Teiles des Nahrungseiweifses zu erklären? Von vornherein wäre an verschiedene Möglichkeiten zu denken.

Es könnte sein, dafs selbst nach kleineren Mahlzeiten die Resorption des verzehrten Eiweifses binnen 24 Stunden nicht ganz vollendet ist und deshalb auch die Zersetzung dieses Restes hinterherhinkt. Dem widerspricht aber die Erfahrung, welche

lehrt, dafs beim Fleischfresser die Fleischresorption binnen längstens 16 Stunden bis auf geringfügige Residuen beendet zu sein pflegt.

Man könnte daran denken, dafs etwa die »Zersetzungskraft« des Organismus vorübergehend erschöpft sei und deshalb die letzten Eiweifsmengen langsam gespalten werden, aber dem



Kurve 2.
Stickstoffausscheidung der Hündin T.
1. 8. III. 1882. 500 g Fleisch + 50 g Speck + 350 ccm Wasser.
2. 15. XII. 1881. 1000 g Fleisch + 200 ccm Wasser.
3. 27. VI. 1882. 1500 g Fleisch + 500 ccm Wasser.
Das Tier befand sich an allen drei Tagen im Stickstoffgleichgewichte.

widerspricht aufs bestimmteste der Umstand, dafs die geringste Eiweifsgabe in der Zeit des Abfalls der Eiweifszersetzung diese sofort wieder emportreibt, und dafs das Tier jederzeit imstande ist, die gröfsten Eiweifsmengen zu spalten. Ein Blick auf die auf dieser Seite abgedruckten Kurven der Stickstoffausscheidung, die an demselben Tiere gewonnen worden sind, mufs davon überzeugen.

Es ist möglich und hat viel Wahrscheinlichkeit für sich, dafs die Geschwindigkeit der Spaltung des Nahrungseiweifses mit

seiner infolge der Spaltung rasch abnehmenden Konzentration in den Körpersäften abnehme. Ebenso mufs man in Betracht ziehen, dafs das aufgenommene Nahrungseiweifs mit den Säften in allen Teilen des Körpers verbreitet wird und das Spaltungsvermögen für Eiweifs wohl nicht in allen Geweben des Körpers in gleichem Mafse vorhanden ist (Muskeln, Knochen, Knorpeln). Beide Momente sind bei der Erklärung kaum gänzlich auszuscheiden, doch dürften sie, wenn man die Schnelligkeit des Blut- und Saftstromes in Betracht zieht, nicht als ausreichend angesehen werden können. Man sollte auch meinen, dafs, wenn es wesentlich darauf ankäme, durch reichliche Wasserzufuhr infolge Vermehrung des Saftstromes die Spaltung beschleunigt werden müfste, was aber, wie wir gesehen haben, nicht der Fall ist. Endlich spricht auch dagegen, dafs in den letztgenannten Momenten eine zureichende Erklärung gefunden sei, entscheidend der Umstand, dafs bei reichlicher Eiweifszufuhr solche Mengen von Stickstoff zurückgehalten werden, also solche Mengen von Eiweifs unzersetzt bleiben können, wie sie bei geringerer Eiweifszufuhr anstandslos in kürzester Zeit bis auf kleine Reste gespalten werden. Z. B. wurden am 19. Mai 10,6 g, am 1. Juni 7,8 g Stickstoff entsprechend 300 und 223 g Fleisch weniger ausgeschieden als aufgenommen (S. 416 und 417).

Wenn somit als erwiesen angenommen werden kann, dafs die verzehrten Eiweifskörper binnen wenigen Stunden vollständig in die Körpersäfte aufgenommen werden und mit den eiweifsspaltenden Organen und Zellen in ausreichende Berührung kommen, dafs die Fähigkeit, Eiweifs zu spalten im normalen erwachsenen Individuum stets in ausreichendem Mafse vorhanden ist, so kann die Thatsache, dafs nicht alles Resorbierte gleich schnell gespalten wird, kaum anders erklärt werden, als so, dafs das zu zerlegende Material nicht gleichartig ist, dafs die verschiedenen Eiweifskörper und eiweifsartigen Substanzen, die bei der Verdauung entstehen und resorbiert werden — und wir wissen ja, dafs das Nahrungseiweifs in sehr verschiedenen Modifikationen (Globuline, Acidalbumine, Albumosen u. s. w.) resorbiert wird — nicht mit gleicher Leichtigkeit im

Organismus zerlegt werden. Es wäre sehr zu wünschen, dafs über diese Frage ausgedehnte Versuche angestellt würden. Dafs die verschiedenen Eiweifskörper thatsächlich sehr ungleich rasch gespalten werden, scheint aber unter anderem schon aus den alten vergleichenden Versuchen Forsters mit Fleisch und Blutserum unbestreitbar hervorzugehen.

Bekanntlich kann nicht allein durch Erhöhung der Eiweifszufuhr, sondern auch durch Zufuhr von Fett, von Kohlehydraten und einigen anderen Stoffen ein, rascher oder langsamer vorübergehender Eiweifsansatz erzielt werden. Auch hier sind vielleicht, zum Teile wenigstens, dieselben Momente — Modifikationen im Verlaufe der Eiweifsverdauung — im Spiele. Jedenfalls ist es sehr bemerkenswert, dafs der Mechanismus des Ansatzes auch in diesem Falle der gleiche zu sein scheint, da nach den Beobachtungen von Panum und Feder Zugabe von Fett zum Fleische die Eiweifszersetzung und Stickstoffausscheidung gleichmäfsiger macht und verlangsamt, wie die Betrachtung der Stundenkurve lehrt, die sehr häufig gar keinen ausgeprägten Gipfel besitzt und sich noch am Ende des Versuchstages auf einem sehr hohen Niveau erhält, so dafs also ein viel dickerer Schweif nachgezogen wird. Es ist klar, dafs eine derartige Veränderung der Kurve beim Übergang von einer fettarmen zu einer fettreichen Kost, einen Stickstoffansatz zur Folge haben mufs, bis sich die Verschiebung der Ausscheidung wieder ausgeglichen hat.

Noch bemerkenswerter ist es, dafs das Kochsalz, dessen Menge im Körper bis zu einer gewissen Grenze hinauf von ausschlaggebender Bedeutung für die Menge der von der Magenschleimhaut secernierten Salzsäure[1]) und damit gewifs auch für die Art der Eiweifsverdauung ist, wie ich gefunden habe, die Stundenkurve der Stickstoffausscheidung ganz ähnlich wie das Fett, abflacht, d. h. die Eiweifszersetzung verlangsamt und in offenbarem Zusammenhange damit, in beschränktem Umfange Eiweifsansatz herbeizuführen imstande ist. Ich begnüge mich damit, hier von den zahlreichen Versuchen, die ich darüber angestellt habe, einen besonders prägnanten als Beleg anzuführen.

1) S. meine Mitteilung in der Festschrift für Karl Ludwig, 1887.

Tabelle 7.

Parallelversuch an der Hündin T.

Normaltag — 8. III. 1882 500 g Fleisch, 50 g Speck und 350 ccm Wasser um 7 h früh		Kochsalztag — 9. III. 1882 500 g Fleisch, 50 g Speck, 350 ccm Wasser u. 20 g Kochsalz um 7 h früh	
Stunden	Stickstoff im Harn	Stunden	Stickstoff im Harn
	g		g
7—9 h	1,49	7—9 h	1,18
9—11 h	2,77	9—11 h	2,16
11—1 h	3,30	11—1 h	2,15
1—3 h	2,975	1—3 h	2,23
3—5 h	1,99	3—5 h	2,21
5—7 h	1,37	5—7 h	2,03
7—9 h	0,95	7—9 h	1,57
9—11 h	0,79	9—11 h	1,16
11—5 h	1,79	11—5 h	2,04
5—7 h	0,40	5—7 h	0,60
	17,825		17,33

Kurve 8.
Prozentische Stickstoffkurven,
Tagesmenge = 100.

——— Normaltag. 8. III. 1882.
500 g Fleisch + 50 g Speck + 350 ccm Wasser

— — — Kochsalztag. 9. III. 1882.
Dasselbe Futter + 20 g NaCl.

Bei der unendlich mannigfaltigen Bedingtheit der Naturerscheinungen wird man sich hüten müssen alles über einen Leisten zu schlagen und mit der Anwendung einer Erklärung zu weit zu gehen. Aber trotzdem scheinen mir die vorstehenden Erwägungen beachtenswert. Soweit sie richtig sind, wäre dem Umstande, ob ein Stoff (z. B. Alkohol) imstande ist, »Eiweifs zu sparen« d. h. einen vorübergehenden Eiweifsansatz herbeizuführen oder nicht, für die Beurteilung dieses Stoffes als Nährstoff keine so grofse Bedeutung beizulegen als gegenwärtig ziemlich allgemein geschieht.

Über die Verwertung der Rhamnose im tierischen Organismus und einige damit zusammenhängende Fragen der Physiologie der Kohlehydrate.

Von

Max Cremer.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Einleitung.

Durch die freundliche Vermittlung des Herrn Professors W. Königs in München hatten die Anilinfarben und Extraktfabriken vormals Joh. Rud. Geigy in Basel die Liebenswürdigkeit, mir eine gröfsere Menge Rhamnose zu Fütterungszwecken zur Verfügung zu stellen und mich dadurch in den Stand gesetzt, einen schon im Jahre 1892 gefafsten Plan zur Ausführung zu bringen, nämlich den, das Schicksal der Pentosen mit Hilfe des Respirationsapparates zu verfolgen.[1]) Herrn Prof. Königs sowohl als der genannten Firma sage ich vor allem meinen verbindlichsten Dank. In meiner Habilitationsschrift[2]) hatte ich gerade die Rhamnose, die damals relativ billig war, für solche Zwecke empfohlen. Leider ist der Preis des Präparates in der Zwischenzeit erheblich gestiegen und bin ich umsomehr der genannten Firma zum Dank verpflichtet dafür, dafs sie rein wissenschaftliche Bestrebungen in so uneigennütziger Weise unterstützt.

Ehe ich auf die mit Rhamnose erzielten Resultate näher eingehe, erscheint es mir notwendig, die in der Litteratur vorhandenen Arbeiten über Pentosen einer kritischen Würdigung

1) Vergl. Leon Fredericq, Notice sur le deuxième Congrès etc. p. 16.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 550.

zu unterziehen, vorher aber noch möchte ich zu einigen fundamentalen Fragen der Physiologie der Kohlehydrate Stellung nehmen, die in einem bestimmten Zusammenhang mit den Schlufsfolgerungen stehen, die ich aus meinen Versuchen ziehen will. Bei diesem ersten Teile meiner Abhandlung darf ich ein detailliertes Eingehen auf die Litteratur wohl mit Rücksicht darauf mir versagen, dafs ich wahrscheinlich gerade über diese Dinge ein ausführliches Referat in nächster Zeit zu geben Gelegenheit haben werde.

Allgemeines.

Wie auf fast allen Gebieten der Physiologie, so gibt es auch auf demjenigen der Kohlehydrate nur wenige fundamentale Fragen, die vollständig geklärt sind und über die zwischen den Forschern auf diesem Gebiete keine Meinungsverschiedenheit mehr bestehen dürfte. Als solche Punkte führe ich an die Entstehung von Glykogen aus reichlich zugeführter Dextrose im Sinne der Anhydridbildungstheorie, eine Thatsache, die zuerst von Erwin Voit[1]) völlig sicher gestellt wurde. Ihm reiht sich an die Entstehung von Fett aus überreichlich zugeführter Stärke[2]), aber sobald wir etwas über das Thatsächliche hinausgehen, beginnt sofort die Differenz. Um Mifsverständnisse zu vermeiden, bemerke ich übrigens, dafs sich die folgenden Bemerkungen, soweit nicht das Gegenteil aus dem Zusammenhange unmittelbar erhellt, auf die Verhältnisse beziehen, wie sie etwa bei dem Hunde gegeben sind. Wie aus der Abhandlung von Weinland in diesem Band hervorgeht, haben die Kohlehydrate bei niederen Tieren noch besondere Funktionen zu erfüllen, die in derselben Art im höheren Tier quantitativ jedenfalls zurücktreten resp. nicht phylogenetisch entwickelt wurden. Wenn auch hier die allgemeine Analogie jeder Gärung, und um eine solche handelt es sich bei Ascaris, mit der Fettbildung aus Kohlehydraten sich nicht verkennen läfst.

---

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 25 S. 543.

2) Siehe die Arbeit von Voit und Lehmann in diesem Band; ferner Bleibtreu, Pflügers Archiv Bd. 85.

Betrachten wir nun einmal ein Dextrosemolekül, das im Darme bei Fütterung mit Stärke aus dieser entstanden ist und das schliefslich etwa in der Leber in Fett übergehen soll. Schon wenn es die Darmwand durchsetzt, um ins Blut zu gelangen, beginnen bekanntlich die Zweifel, wie dies überhaupt möglich sei, und ob nicht intermediär das Dextrosemolekül zum integrierenden Bestandteil des Protoplasmas wird. Ist dasselbe schliefslich ins Blut gelangt, so ist es wieder zweifelhaft, ob es hier nicht in besondere Verbindungen in Jecorin u. dgl. übergeführt wird. Wenn es nun endlich zur Leber gelangt, so wissen wir, dafs es hier zu Glykogen werden kann, aber die wichtige Frage ist, ob es zu Glykogen werden mufs, ehe es zu Fett wird, ob die Glykogenstufe eine notwendige Vorbedingung für die Fettstufe ist. Manche Umstände sprechen dafür, so unwahrscheinlich das auch vom rein chemischen Standpunkt aus erscheinen will. Aber Sicherheit läfst sich hier nicht geben, ebenso wenig wie über die Hanriotsche[1]) Ansicht, dafs im wesentlichen die Dextrose überhaupt zu Fett wird. Zur letzteren Frage glaube ich allerdings, dafs meine jetzigen Versuche einen Beitrag liefern. Eine völlig sichere Entscheidung läfst sich aber bisher nicht herbeiführen. Auch die Glykogenbildung selbst, die sicher gestellt ist, ist in ihrem näheren Verlaufe nichts weniger als klar. Kann aus einmal gebildetem Glykogen überhaupt wieder freier Traubenzucker werden, wenn ja, und das ist ja nahezu sicher, geschieht diese Umwandlung auf enzymatischem Wege oder ist hier eine spezifische Thätigkeit des Zellprotoplasmas erforderlich? (Dastre.)[2]) Die beiden Ansichten sind natürlich nicht absolut gegensätzlich. Es könnte sehr wohl die In- resp. Reinversion im allgemeinen enzymatischen Charakter haben, unter den Bedingungen der Organisation können aber diese Enzymwirkungen sich besonders kräftig entfalten resp. sich regeln, analog etwa wie dies Lépine für sein glykolytisches Ferment angenommen hat. Für den Prozefs

---

1) Archive de Physiologie (5) V, 2, p. 249.

2) Siehe die Zusammenstellung von Bial. Berl. klin. Wochenschr., 1901, Nr. 9.

der Glykogenbildung hat man bisher meist, resp. ausschliefslich eine spezifische Thätigkeit der Zellen angenommen. Ich habe aber vor zwei Jahren experimentelles Material dafür beigebracht, dafs es sich auch hier möglicherweise nur um einen enzymatischen Vorgang handelt. Ich fand nämlich im Hefeprefssaft[1]), der Ed. Buchner zur Aufstellung des Begriffs der Zymase geführt hat, auch eine Glykogenbildung, namentlich bei Zusatz von Lävulose zum Hefeprefssaft. Wer Ed. Buchner beipflichtet und hier die Existenz einer Zymase annimmt, die die Gärung veranlafst, ist nach meiner Ansicht auch genötigt, hier ein oder mehrere synthetisierende Enzyme anzunehmen (Synthetasen). Auch hier würde aber natürlich der Satz gelten, dafs unter den Bedingungen der Organisation der quantitative Verlauf ein wesentlich anderer sein könnte. Aus diesem Grunde und weil die Ansichten Ed. Buchners keineswegs ohne Widerspruch geblieben sind, werde ich auch im folgenden diese ganze Frage als eine offene betrachten und wie bisher kurz von der Thätigkeit der Leberzellen etc. sprechen. Im Hefeprefssaft findet jedenfalls neben der Glykogenbildung, wie Ed. Buchner konstatiert hat, auch eine Glykogeninversion statt[2]) Auch für die Leber ist dies durchaus wahrscheinlich (C. Voit)[3]). Aber diese Ansicht ist nicht ohne Widerspruch.[4]) Ich habe versucht, dieselbe mathematisch zu formulieren, natürlich mit jener Reserve, die beim Protoplasma immer angezeigt ist, möchte aber hier nicht mehr näher darauf eingehen.[5])

Glykogen-, Zucker- und Fettbildung aus Eiweiss.

Eine der wichtigsten Punkte für die nähere Würdigung meiner Versuche ist die Frage nach der Glykogen- resp. Zuckerbildung aus dem Eiweifs. Die meisten Physiologen dürften an dem thatsächlichen Stattfinden einer solchen kaum zweifeln. Es dürfte daher wohl

1) Ber. d. d. chem. Ges., 1899, Bd. 32, S. 2062.

2) Cf. Cremer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 H. 1.

3) Cf. Wolffberg ibidem Bd. 12 S. 272. Erw. Voit, a. a. O.

4) Cf. Pflüger, Pflügers Archiv Bd. 68. S. 185.

5) Verhandlg. der Naturf.-Vers. z. München 1900 S. 485. Cf. Erw. Voit, ebenda.

einiges Aufsehen hervorgerufen haben, als aus dem Pflügerschen Laboratorium eine Abhandlung von Schöndorff erschien, in welcher nicht allein die vorhandenen Versuche als nicht beweisend hingestellt wurden, sondern in welchem sich speciell folgender Satz Schöndorffs findet[1]: »**Ich glaube durch diese Versuche mit absoluter Sicherheit bewiesen zu haben, dafs aus einem Eiweifskörper, der keine Kohlenhydratgruppe enthält, kein Glykogen entsteht.**« Ich bin mit Bendix[2]), der unter Zuntzs Leitung arbeitete, der Meinung, dafs man der von Schöndorff geübten Kritik nicht so unbedingt zustimmen kann. Die neuen Versuche von Bendix haben übrigens, wie ich glaube, in einwandfreier Weise gezeigt, dafs aus Eiweifskörpern mit oder ohne Kohlehydratkomplexe Glykogen entstehen kann. Auch stehen noch die Angaben von Erwin Voit (a. a. O.) nach der positiven Seite zur Verfügung. Allerdings sind die Versuche noch nicht ausführlich veröffentlicht.

In der Kritik der Schöndorffschen Versuche geht mir Bendix entschieden nicht weit genug, und es sind diese Versuche und ihre Darstellung geradezu ein hübsches Beispiel dafür, wie im Bonner Laboratorium bei Beweisen mit zweierlei Mafs gemessen zu werden pflegt[3]). »Beweise«, die die Gegner beibringen, können niemals scharf und evident genug sein. Sie müssen womöglich noch evidenter sein als diejenigen, welche wir für die Achsendrehung der Erde besitzen. Die »Beweise« dagegen, die seitens des Bonner Laboratoriums beigebracht werden, sind selbst dann als solche aufzufassen für die jeweilige Bonner Meinung, wenn man, wie in diesem Falle bei Schöndorff, bei objektiver Würdigung eher zu dem entgegengesetzten Resultate kommt. Dies möchte ich nun an der Hand des Zahlenmaterials von Schöndorff etwas näher begründen. Schöndorff hat vier Versuchsreihen, oder, wie er sich ausdrückt, vier Versuche mit je drei Reihen angestellt. Bei Versuch 1 benutzte er dreimal 11, bei Versuch 2 dreimal 42, bei

1) Pflügers Archiv, Bd. 82, S. 84.
2) Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 32, S. 480.
3) Vgl. E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 146.

Versuch 3 dreimal 25 und bei Versuch 4 dreimal 33 Frösche. Bei je einer Gruppe von diesen vieren verfütterte er täglich 0,1 g Kaseïn, während die beiden anderen Gruppen in jeder Versuchsreihe zur Bestimmung des Glykogengehaltes am Anfange und am Schlusse dienten. Schöndorff fand, dafs auf 100 g Frosch am Anfang des Versuches im Mittel nur ein Zuwachs von Glykogen um 1 mg zu konstatieren ist, ein Zuwachs, den er mit Recht für verschwindend ansieht.[1]) Dieser Schlufsweise von Schöndorff haftet aber ein Kardinalmangel an, nämlich der Nachweis der Berechtigung, aus seinen Froschversuchen einfach, wie er es thut, das Mittel zu nehmen. Von diesen Versuchsreihen ist nämlich eine (es ist diejenige, bei der die Fütterung am kürzesten dauerte, und relativ die meisten Weibchen verwendet wurden), die in einer bestimmten Richtung aus der Reihe fällt. Nun hat Pflüger schon einmal betont, dafs Versuche, die aus der Reihe fallen, zu Schlufsfolgerungen nicht verwendet werden können. Während nämlich bei Schöndorffs Versuchsreihen 1, 2 und 4 das verfütterte Kaseïn einen unverkennbar ersparenden Einflufs auf das Verschwinden des gesamten Glykogens gegenüber den sog. Hungerfröschen ausübt, findet in Versuch 3 merkwürdigerweise das Gegenteil statt. Ich will nicht behaupten, dafs das etwa mit dem oben erwähnten Umstande zusammenhängt[2]), aber hier ist »etwas passiert«. Und es ist sicher, dafs eine Versuchsreihe, die ein so auffallend abweichendes Resultat von den anderen Reihen bietet, bei den Schlufsfolgerungen nicht vollwertig mitrechnen kann.

Schliefse ich nun diese Versuchsreihe beim Ziehen des Mittels aus, so finde ich, dafs der Anfangsglykogengehalt, wie er sich aus den Kontrollfröschen berechnet, im ganzen um etwa 7% bei der Kaseïnfütterung zugenommen hat. Ich würde also die Versuche Schöndorffs, indem ich die Resultate nicht einfach algebraisch addiere, sondern nach ihrer Dignität gegeneinander

1) Bei anderer Rechnungsart übrigens 5 mg.

2) Es mag auch zufällig sein, dafs in dem Versuch mit lauter Männchen, von den Kontrollfröschen aus gerechnet, Glykogenansatz erzielt wurde, entsprechend 10% des Anfangsglykogengehaltes.

abwäge, eher als positive bezeichnen; undiskutabel ist jedenfalls, dafs der oben citierte Satz von Schöndorff ganz unberechtigt ist. Denn wenn ich aus Versuchsreihen nur eine einzige Reihe willkürlich hinauszuwerfen brauche, um das Resultat nicht blofs unmerklich, sondern der ganzen Gröfsenordnung nach zu ändern, dann sind die Versuche doch zum mindesten nicht genügend zahlreich. Die ganze Anordnung bei Schöndorff ist aber eine verfehlte. Schöndorff durfte sich nicht mit einer einzigen Kontrollgruppe begnügen, er mufste notwendig so viele und zwar hinreichend grofse herstellen, dafs er über den mittleren und maximalen Anfangsglykogengehalt seiner Kaseïnfrösche genügend unterrichtet war. Dann hätte er allerdings nur in einem einzigen Falle diesen merklich nach der Fütterung höher zu finden brauchen, um den sicheren Beweis für die Entstehung von Glykogen aus Kaseïn bei dem Frosche in Händen zu haben.[1]) In der Art, wie Schöndorff vorging, hat man in der That ja keine sichere Schätzung, inwieweit die beobachteten Schwankungen in Versuch 1, 2 und 4 zwischen Kontroll- und Kaseïnfröschen zufällige oder nicht zufällige waren. Deshalb bin ich der Meinung, dafs Schöndorff mit seinen Versuchen nichts bewiesen hat und seine Versuche nur dann irgend einen Wert gehabt hätten, wenn er in allen unzweideutige Vermehrung gefunden hätte, wie dies in Versuchen von Blumenthal und Wohlgemuth[2]) nach Fütterung mit Ovalbumin der Fall war.

Noch auf zwei andere Punkte bei den Schöndorffschen Versuchen möchte ich die Aufmerksamkeit lenken. Er nannte die dritte Gruppe, die Hungerfrösche. Indessen geschah mit den Tieren etwas. Sie haben nicht blofs gehungert; Schöndorff würde sie zweckmäfsiger die Natriumbikarbonatfrösche genannt haben, weil jedem Tier täglich eine Lösung von Natriumbikarbonat zugeführt wurde. Es ist mir aufgefallen, dafs die prozentische

1) Diese Bildung mehrerer Gruppen zur Feststellung des Anfangsgehaltes an Fett der Frösche hat Herr Kollege Frank im hiesigen Institute bei Untersuchungen über Phosphorvergiftung angewendet. Bisher nur mündlicher Vortrag in der Ges. f. Morph. und Phys.

2) Berl. klin. Wochenschr., 1901, S. 391.

und absolute Abnahme des Anfangsglykogengehaltes bei den Schöndorffschen Fröschen viel gröfser ist wie bei den Fröschen, die Blumenthal und Wohlgemuth benutzt, und der Gedanke, dafs das mit der Bikarbonatfütterung zusammenhängt, ist vielleicht nicht ganz von der Hand zu weisen. Schöndorff hätte mindestens auch noch eine Gruppe reiner Hungerfrösche haben sollen. Wäre das Natriumbikarbonat an diesem stärkeren Verluste irgendwie beteiligt, so würden natürlich selbst stark negative Versuche mit Kaseïnfütterung, wie sie Schöndorff doch nicht erzielte, keinen sonderlichen Wert haben.

In jedem Falle, was auch immer der Grund sein möge, waren in Bezug auf die geringere Abnahme des Glykogens die Berliner Frösche diesmal besser wie die Bonner Frösche. Gesetzt aber nun endlich, es hätte Schöndorff sogar in allen Versuchen eine Abnahme des Glykogengehaltes bei Kaseïnfröschen gefunden, gesetzt es sei der Bikarbonateinwand, den ich eben erhoben habe, in keiner Weise stichhaltig, worüber ich mangels experimentellen Materials mir keine sichere Vorstellung bilden kann, so würde doch Schöndorff in keiner Weise mit absoluter Sicherheit bewiesen haben, dafs aus einem Eiweifskörper, der keine Kohlehydrate enthält, kein Glykogen entsteht. Negative Versuche können niemals die volle Beweiskraft positiver erringen, ganz abgesehen davon, dafs der Schlufs vom Frosch auf das Kaninchen und auf den Hund doch nur mit Wahrscheinlichkeit und nicht mit absoluter Sicherheit zu ziehen ist. Aufserdem ist mir aufgefallen, dafs Schöndorff den Leser gar nicht darüber aufklärt, was aus dem verfütterten Kaseïn geworden ist. Verschwand es als solches in den Fröschen oder erschien es zum Teil wieder in den Ausleerungen? Nutzten die Frösche von Versuch 2 es etwa besser aus wie in Versuch 3? Man sieht, die Beantwortung dieser Frage hätte hierher gehört.[1]) Es sind daher nicht allein »infolge der Untersuchungen von Nerking« die Schöndorffschen »mit einer gewissen Reserve

1) Pflüger interessiert sich doch sonst dafür, was mit verfüttertem Eiweifs im Darm geschieht.

aufzunehmen«; und im besten Falle beweisen sie nichts, wenigstens nicht das, was Schöndorff aus ihnen schliefst.

Für mich war, obschon ich selbst über Glykogenbildung nach Eiweifsfütterung nach dem gewöhnlichen Schema nicht gearbeitet habe, durch die Erfahrungen bei Phlorhizin- und Pankreasdiabetes die Frage subjektiv längst erledigt. Die Versuche von v. Mering, Prausnitz u. Moritz, Prausnitz, Ritter und mir etc. bei Phlorhizindiabetes, die Untersuchungen von Minkowski u. a. bei Pankreasdiabetes, liefsen mir persönlich darüber keinen Zweifel. Meine weiteren Arbeiten mit den Pentosen, auch meine Eiweifsversuche mit den Katzen bestärken mich in der Auffassung, die namentlich von Müller[1]) u. R. Cohn[2]) ventiliert wurde, dafs Kohlehydratkomplexe als solche, die im Eiweifs stecken, hier vielleicht gar nicht in Betracht kommen, soweit es sich nicht um direkt als Dextrose leicht abspaltende Komplexe handelt, die bisher aber trotz Nerking meiner Ansicht nach nicht sicher nachgewiesen sind. Durch die schönen Versuche von Lusk und seinen Schülern[3]) wurde dieser Gedanke noch weiter bestärkt, und es hätte der Phlorhizinversuche von Bendix nach dieser Richtung kaum mehr bedurft, zumal auch die Versuche von Halsey vorliegen.[4]) Doch bilden die Bendixschen schon wegen ihrer anderen Versuchsanordnung immerhin eine schätzenswerte Ergänzung, wenn es in diesen auch auffallend ist, dafs z. B. Lusk mit keinem Wort erwähnt ist.

Alle diese Versuche und Erwägungen lassen mir den Gedanken unabweislich erscheinen, dafs Glykogen- und Zuckerbildung auch in der Norm im reichlichen Umfange aus dem Eiweifs erfolgen mufs. Und dies machte mich zum überzeugten Anhänger der Lehre von der Fettbildung aus dem Eiweifs, noch ehe ich selbst den überaus reichlichen C-Ansatz bei Katzen bei entsprechender Fütterung konstatieren konnte. Noch heute weifs ich mir für denselben keine andere plausible, auf dem Boden der Erfahrung stehende Erklärung als der eines wenigstens teil-

1) Fr. Müller u. J. Seemann, Deutsche med. Wochenschr. 1899, No. 13.
2) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 99.
3) Amer. Journal of Phys. I, p. 395. — Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 82.
4) Marburger Sitzungsber. 1899, S. 102.

weisen Fettansatzes. Das »Antivoitiol«[1]) halte ich merklich nur in der Phantasie Pflügers existierend, ebenso wie die berüchtigten 164 g Tyrosin, die Pflüger wenigstens beispielsweise in der von mir untersuchten Katze sich aufhäufen liefs. Aus meinen Angaben und meinen Zahlen ist, wie ich hier nebenbei erwähnen möchte, die Existenz eines »Antivoitiols« **nicht** zu erweisen. An dieser Stelle wird man ja wohl auch den Zusammenhang zwischen den Bestrebungen der Pflügerschen Schule, die Fettbildung aus dem Eiweifs als nicht stattfindend zu erweisen und die Glykogen- und Zuckerbildung ebenfalls anzuzweifeln, erkennen.

Die bisherigen Versuche mit Pentosen.

Nach diesen mehr allgemeinen Betrachtungen wende ich mich jetzt den speziellen Arbeiten über die Pentosen zu und zwar nur denen, die sich mit den einfachen Monosacchariden beschäftigen. Der Erste, der darüber etwas veröffentlicht hat, war Wilhelm Ebstein.[2]) Er fand, dafs die von ihm untersuchten Pentosen schon in überaus kleinen Mengen nach der Aufnahme per os im Harne des Menschen wieder erscheinen. Er konstatiert dies für Arabinose und Xylose. So interessant und wichtig diese Thatsache auch war, so ging doch Ebstein in seinen Schlufsfolgerungen zu weit, indem er glaubte, die beiden Zucker würden im Organismus des Menschen so gut wie nicht verwertet. Vielleicht waren daran die Vorstellungen schuld, die Hofmeister über die Assimilationsgrenze der Zuckerarten entwickelt hat. Ebstein zog den Schlufs, die Pentosen erscheinen beim Menschen schon bei den kleinsten Dosen, also scheinen sie »auch in sehr kleinen Dosen nicht assimiliert zu werden«.[3]) Kurze Zeit nach Ebstein erschien eine Mitteilung Salkowskis[4]), in welcher derselbe erklärt, »unter diesen

1) Pflügers Archiv Bd. 77 S. 546.

2) Centralbl. für mediz. Wissensch. 92, Nr. 31, 30. Juli.

3) Virchows Archiv Bd. 129 S. 411 ff.

4) Centralblatt für medizinische Wissenschaften, 92, 6. Aug. »Das Vorkommen von Pentaglykosen (Pentosen) im Harn.« Man vergl. auch dessen erste Mitteilung m. Jastrowitz über eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Ibid. 7. Mai.

Umständen war uns natürlich die Idee, Versuche über das Verhalten der Pentosen im Organismus anzustellen, nahe genug. Auch die Frage, ob sich aus den Pentosen Glykogen bilde, und wie dieses zusammengesetzt sei, gedachte ich in Betracht zu ziehen; diese Versuche sind auch in Angriff genommen, konnten aber aus Mangel an Zeit nicht durchgeführt werden«. Schon vor dem Erscheinen dieser Notiz hatte ich für den internationalen Physiologenkongreſs in Lüttich einen Vortrag über Fütterungsversuche mit neuen Zuckerarten angemeldet und denselben auch Ende August 1892 dort gehalten. Hier habe ich bereits auf Grund von Experimenten mit Rhamnose den Standpunkt vertreten, der auch heute noch der wahrscheinlichste ist, daſs die Pentosen keine echten Glykogenbildner sind.[1]) Weiteres Material habe ich dann in einer kurzen Notiz: »Fütterungsversuche mit Pentosen« beigebracht.[2]) Erst nach dieser erschien die erste Mitteilung Salkowski's über Resultate bei thatsächlich erfolgter Fütterung mit Pentosen.[3]) Wie man aus dieser Zusammenstellung ersieht, besitzt Salkowski mir gegenüber in dieser Frage (Pentosen und Glykogen) keine Priorität. Ich halte es nicht für überflüssig, mit Rücksicht auf einige Stellen in der Litteratur dies einmal ausdrücklich zu konstatieren. Dagegen hat Salkowski die Pentosurie als selbständige Anomalie erkannt.[4]) Ausführlich habe ich dann in meiner Habilitationsschrift über das Verhalten einiger Zuckerarten im tierischen Organismus[5]) auch die Pentosen und ihr Verhältnis zur Glykogenbildung behandelt und bin ich in entsprechender Weiterführung eines Voitschen Gedankens zu dem Satze gelangt: »Die am leichtesten vergärenden Zucker von den bisher untersuchten einfachen Zuckern, Dextrose und Lävulose sind unzweifelhaft Glykogenbildner, für die gar nicht mehr gärfähigen

1) Leon Fredericq, Notice sur le congrès international etc. S. 16.

2) Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie zu München, 93 f. Vorgetragen am 24. Jan. 1893.

3) Über das Verhalten der Pentosen im Tierkörper, Centralbl. f. med. Wissensch., 1893, 18. März.

4) Berliner Klinische Wochenschrift. 1895, S. 364; vergl. ferner C. Neuberg: »Über die Harnpentose«, Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 33 S. 2243—54.

5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

liegt vorläufig kein sicherer Anhalt zu gunsten dieser Annahme vor.« Von den Pentosen selbst bemerkte ich ausdrücklich: »Meine Resultate zwingen nach keiner Richtung anzunehmen, dafs das nach ihrer Verfütterung vorgefundene Glykogen aus diesen Pentosen stammt.«

In der oben erwähnten Mitteilung Salkowskis (93, 18. März) sucht man vergebens nach einer solchen Formulierung. Er glaubte damals wohl an eine echte Glykogenbildung aus der Arabinose. Wenn der Satz im Anfang, »ob sich nach Einführung von Arabinose eine Glykogenbildung in der Leber nachweisen läfst«, sowie in der Mitte, »ob man eine direkte Umwandlung des Materials mit fünf Atomen Kohlenstoff in ein solches mit sechs annehmen kann« etc., darüber noch im Zweifel läfst, was Salkowski meint, so ist dies bei dem Satze am Schlusse nicht mehr der Fall. Salkowski sagt nämlich dortselbst: »Wie ich aus einem mir vom Autor freundlichst übersandten Separatabdruck ersehe, ist Cremer hinsichtlich der Glykogenbildung aus[1]) Arabinose zu analogem Resultate gelangt«. Diese Auffassung Salkowskis beruht übrigens auf einem Mifsverständnis. Ich hatte nur von positiver Einwirkung auf die Glykogenbildung und von Beeinflussung der Glykogenbildung in der Leber gesprochen[2]).

Erst ganz neuerdings hat sich Salkowski unzweideutig auf denselben Standpunkt rücksichtlich der Glykogenbildung gestellt, auf dem ich schon damals stand. Er sagt jetzt[3]): »Die Arabinose bedingt bei Kaninchen eine mehr oder weniger erhebliche Glykogenanhäufung in der Leber. Das Glykogen ist das gewöhnliche und es liegt kein Grund vor, eine direkte Bildung von Glykogen aus Arabinose anzunehmen.«

Ich möchte bemerken, dafs das Wort direkt, wie ich gleich weiter ausführen werde, immer noch einigen Zweifel in sich schliefst. Auf Seite 407 geht aber hervor, dafs Salkowski überhaupt nicht den Kohlenstoff der Arabinose im Glykogen des Tieres sich ablagern lassen will.

---

1) Im Original nicht gesperrt.

2) a. a. O. Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. München 1893.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32 H. 5 S. 412.

In meiner mehrfach erwähnten Habilitationsschrift findet sich dann ferner der Satz »aus diesem Versuche geht unzweifelhaft hervor, daſs auch die Rhamnose zum groſsen Teil beim Kaninchen verschwinden kann und ist die Annahme, daſs das Kaninchen dieselbe irgendwie verwertet, als eine durchaus wahrscheinliche zu betrachten, wenn auch der sichere Beweis hierfür und ebenfalls auch bei Arabinose etc. füglich nur mit Hilfe des Respirationsapparates bezw. Kalorimeters erbracht werden kann« (Bd. 29, S. 555).

Dieser Satz deckt sich inhaltlich mit Schluſssatz IV der letzten Arbeit von Salkowski.

Da nun der Satz I derselben von mir resp. Ebstein ebenfalls bereits festgestellt war, und desgleichen ich schon während der Versuchszeit nach Fütterung mit den Pentosen kleinere N-Mengen als in den vorhergehenden Tagen gefunden habe, ich aber ausdrücklich warnte, dies ohne weiteres auf den richtigen, der Eiweiſszersetzung entsprechenden N zu beziehen, vgl. S. 495, so bleibt von den Schluſssätzen Salkowskis als neu nur Satz VI zurück: »die Muskeln enthalten bei Arabinosefütterung eine linksdrehende Substanz, deren Natur noch nicht festgestellt ist«.

Nachdem sich die Sache so verhält, war ich daher nicht wenig erstaunt, in einer neueren Arbeit von C. Neuberg und J. Wohlgemut[1]): »Über das Verhalten der drei Arabinosen im Tierkörper (aus dem chemischen Laboratorium des pathol. Instituts der Universität zu Berlin)« die folgenden Sätze zu finden: »Ähnliche Differenzen wie in der ungleichen Verbrennung der verschiedenen Arabinosen fanden wir auch in der Fähigkeit in Glykogen überzugehen.

Über die Frage der Glykogenbildung aus gewöhnlicher Arabinose liegt bereits in den Arbeiten von E. Salkowski ein ausreichendes Material vor, aus dem hervorgeht, daſs reichlicher Glykogenansatz allerdings mit individuellen Schwankungen erfolgt. Nach Verfütterung von d. und r. Arabinosen haben wir keine oder nur Spuren von Glykogen gefunden«. Auffallend

---

1) Ber. d. d. chem. Ges., 1901, S. 1745.

aber ist hier, dafs von der Fähigkeit in Glykogen überzugehen, gesprochen wird, also Neuberg und Wohlgemut sich in einem merkwürdigen Gegensatz zu Salkowski stellen und die Versuche Salkowskis anders deuten wie dieser selbst, d. h. die l. Arabinose als echten Glykogenbildner auffassen.

Ich will den ausführlichen Darstellungen der Versuche dieser Autoren nicht vorgreifen, aber die Vorstellungsweise, als ob die r. Arabinose bei Verfütterung nicht in Glykogen übergehen würde, während die l. Arabinose dies thäte, fordert doch in hohem Mafse die Kritik heraus.

Es mag eine r. Arabinose im krystallinischen Zustand geben. Eine Lösung derselben aber besteht der Hauptsache nach nur aus einer Mischung gleicher Teile d. und l. Arabinose. Das geht unzweifelhaft aus den Molekulargewichtsbestimmungen Ruffs hervor.[1]) Ruff fand nämlich, dafs die kryoskopischen Bestimmungen auf den einfachen Zucker stimmen, nicht auf doppelte Moleküle. Es ist also nicht recht einzusehen, wie die in Lösung vorhandene l. Arabinose durch die d. Arabinose verhindert werden sollte, in Glykogen überzugehen, was sie sonst nach Neuberg und Wohlgemut thun würde. Ich vermute daher, dafs in Bezug auf Beeinflussung der Glykogenie richtig angestellte Versuche vielleicht wohl graduelle aber keine prinzipiellen Unterschiede zwischen r. und l. Arabinose zeigen werden, soweit die Glykogenbildung in Frage kommt.

Ich bin der Meinung, dafs es sehr angezeigt wäre, sich in Bezug auf die Nomenklatur so auszudrücken, dafs die ohnehin auf dem Gebiete der Lehre der Glykogenie herrschende Verwirrung nicht noch unnötig vermehrt wird. Ich erlaube mir, den Vorschlag zu machen, in Zukunft von echten oder wahren einerseits und von unechten, falschen oder auch Pseudo-Glykogenbildnern anderseits zu sprechen.

Direkt und indirekt halte ich für diese Unterscheidung für weniger geeignet. Über direkt kann zwar kein Zweifel sein, wohl aber über indirekt. Ein rein fingiertes Beispiel zunächst möge

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 32 S. 550.

das klar machen. Wir wissen bisher nicht, wie sich die Aldoglycerosen im Organismus verhalten. Nehmen wir nun nach Analogie mit dem Bisherigen an, dafs z. B. die Leberzelle nicht die Fähigkeit habe, sie ohne weiteres in Glykogen überzuführen. Nun geht die r. Aldoglycerose ungemein leicht, z. B. beim Eindampfen im Vakuum[1]), in gärfähigen Zucker und damit wohl in einen echten Glykogenbildner über. Zu dieser Kondensation könnte z. B. im Blutserum Gelegenheit sein. Dann würde natürlich die Leber aus der ihr zufliefsenden gärenden Hexose Glykogen bilden. Dann wäre also die ursprünglich verfütterte Glycerose ein echter Glykogenbildner, d. h. nach einem vorhergehenden mit der Glykogenbildung selbst nicht unmittelbar verbundenen Übergang in eine Hexose.

Ein anderes, nicht fingiertes Beispiel bilden die Di-Saccharide. Der Rohrzucker ist, wenn man ihn verfüttert[2]), ein echter Glykogenbildner, d. h. sein Kohlenstoff findet sich in dem abgelagerten Glykogen wieder. Aber er ist kein direkter Glykogenbildner, er mufs vorher gespalten werden.

Als echten Glykogenbildner werde ich also demnach jeden Stoff bezeichnen, dessen Kohlenstoff nach Verfütterung im abgelagerten Glykogen sich findet. Diese echten Glykogenbildner wären dann in direkte und indirekte weiter einzuteilen. Unechter oder Pseudoglykogenbildner wäre ein solcher, bei dessen Verfütterung zwar der Glykogengehalt einzelner oder auch aller Organe zunimmt (Beispiel Harnstoff), ohne dafs der betreffende Stoff selbst das Material für das abgelagerte Glykogen bildet. Nichtglykogenbildner sind dann natürlich Stoffe, die die Glykogenbildung überhaupt nicht positiv zu beeinflufsen vermögen.

Es würde also nach meiner und jetzt auch nach Salkowskis Meinung die l. Arabinose z. B. ein unechter oder Pseudoglykogenbildner sein oder wenigstens bisher kein Beweis dafür vorliegen, dafs sie ein echter Glykogenbildner sei.

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 32 S. 542.
2) C. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 257.

Nach dieser Abschweifung möchte ich in der historischen Besprechung der weiteren Arbeiten fortfahren. Frentzel[1]) hat mit Xylose bezügl. Glykogenbildung nur negative Resultate erzielt. Ich selbst bin in späteren Arbeiten auf die früheren Ergebnisse einige Male zurückgekommen. Ich habe namentlich auch das Verhalten der Zuckerarten gegen Karenzhefe geprüft[2]) und dann in kurzdauernden Versuchen schlagende Unterschiede zwischen den Pentosen und den gärenden Zuckern gefunden. Die Pentosen verhielten sich in Bezug auf die Hefeglykogenbildung durchaus negativ. Doch habe ich darauf aufmerksam gemacht, daſs ich nicht versucht habe, in Lösungen, welche wohl die Pentosen und die nötigen Salze, sonst aber kein C.-haltiges Material enthalten, Hefe zu züchten. Fischer und Thierfelder[3]) haben bei ihren Versuchen als Nährmedium leider auch noch Hefeabkochungen auſser dem Zucker benutzt. Aber ebensowenig wie bei Bokorny[4]), der nur Pentosen als einzige kohlenstoffhaltige Nahrung der Hefe geboten hat, haben die Autoren auf eine etwaige Glykogenreaktion ihrer Hefen am Ende des Versuches geachtet. Ich denke, meine schon lang gehegte Absicht demnächst auszuführen und diese Lücke auszufüllen.

Ich kam damals zu dem Satze, (einfache) »Zuckerarten, die mit Hefe alkoholische Gärung erleiden können, sind auch echte Glykogenbildner, diejenigen, die gar nicht zu gären vermögen, sind es nicht[5])». Diesem Satze 1 konnte ich noch den folgenden Satz 2 zufügen, »die am leichtesten gärenden (einfachen) Zucker gehen am schwersten, die gar nicht gärenden am leichtesten in den Harn über[6])«.

Alle bisherigen weiteren Arbeiten haben keine von diesen Sätzen sicher abweichende Resultate zu erzielen vermocht. Auch der folgende Satz 3 hat sich durchaus bestätigt. »Auch stimmen

1) Pflügers Archiv Bd. 56 S. 273.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 31 S. 183, ferner Sitzungsber. d. Ges. f. Morph. und Phys., 1894, »Über Hefe- und Leberzellen.«

3) Ber. d. d. chem. Ges., 1894, Bd. 27 S. 2031.

4) Dinglers polytechn. Journal 1897.

5) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 54.

6) Ibid. S. 51.

sie (sc. die einfachen Zuckerarten) alle darin überein, dafs sie im Tierkörper zum Teil wenigstens verbrannt werden« (a. a. O. S. 50).

Von den folgenden Arbeiten nenne ich zunächst diejenigen von Lindemann und May[1]), die bei einem Gesunden und einem Diabetiker eine beträchtliche Menge aufgenommener Rhamnose im Organismus verschwinden sahen. Es folgen dann die Arbeiten von Fritz Voit[2]). Voit brachte die verschiedensten Zucker subkutan Menschen bei, und führte so den unzweifelhaften Nachweis sowohl des leichten Übergehens in den Harn der nicht gärenden einfachen Zucker, als namentlich des Zerstörtwerdens derselben im Organismus des Menschen. Die Versuche Fritz Voits sind deshalb so wertvoll, weil Zersetzungsvorgänge im Darm nicht am Verschwinden beteiligt sein konnten; und damit war Ebstein im Sinne meines Widerspruchs definitiv widerlegt. Es wurde der Satz sicher gestellt, dafs die Pentosen als solche im Organismus verschwinden, während Ebstein fälschlicherweise an die quantitative Ausscheidung derselben dachte. Dieser Punkt war also definitiv erledigt. Wie sehr bin ich nun erstaunt, in einer Abhandlung von v. Jaksch[3]) die folgenden Sätze zu finden:

»Ebstein hat zuerst derartige Versuche an kranken Individuen ausgeführt. Er beobachtete, dafs die Arabinose und Xylose nicht assimiliert, sondern auch nach Darreichung kleiner Mengen durch den Harn wieder ausgeschieden wird.

Cremer kam zu entgegengesetzten Resultaten; er fand, dafs die Pentosen, und zwar Arabinose und Xylose zum Teil im menschlichen Organismus zerstört werden. Allerdings können Cremers Beobachtungen, insoferne sie den menschlichen Organismus betreffen, durchaus nicht den Anspruch machen, die Frage auch nur für den gesunden menschlichen Organismus zu entscheiden.

Dazu ist die Zahl seiner Versuche viel zu klein. Denn er machte nur zwei Versuche mit Arabinose und zwei Versuche mit Rhamnose.

1) Arch. f. kl. Med. Bd. 56 S. 283.

2) Ibid. Bd. 58, S. 524, vergl. auch Münch. med. Wochenschr., 1896.

3) Zeitschr. f. Heilk. 1899, Bd. 20, S. 195.

Nur in einem Versuche war die Menge der gereichten Arabinose so grofs, dafs quantitative Bestimmungen der mit Harn ausgeschiedenen Arabinose ausgeführt wurden, in einem Versuche mit 1 g wurden quantitative Bestimmungen nicht gemacht.

Mit Rhamnose wurden, wie erwähnt, zwei Versuche (1 g und 3 g) ohne quantitative Bestimmung im Harn ausgeführt. Gewifs viel zu wenig, um etwas Bestimmtes über das Verhalten der Rhamnose im menschlichen Organismus aussagen zu können.

Lindemann und May fanden, dafs ein Gesunder ca. 8 %, ein Diabetiker 11 % der dargereichten Rhamnose durch den Harn wieder ausschied.

Voit[1]) hat solche Zuckerarten subkutan injiciert. Seine Beobachtungen können deshalb zum Vergleiche mit den hier vorgebrachten nicht herangezogen werden, da die Einwirkung der Magensekrete auf die Zucker wegfällt.

Das sind meines Wissens die einzigen Beobachtungen, welche über das Verhalten der oben genannten Zuckerarten beim Menschen vorliegen.

Man wird mir wohl zugeben, dafs damit weder für den gesunden Organismus, noch weniger aber für den kranken Organismus die Frage, ob Pentosen im Organismus verschwinden, resp. assimiliert werden, gelöst worden ist. Diese Behauptung ist um so gerechtfertigter, als die in den oben angeführten Beobachtungen angeführten Zahlen für die ausgeschiedene Zuckermenge insoferne das Kohlehydrat mittels der Allihn-Soxhletschen Methode, wie z. B. in der Arbeit von Lindemann und May, im Harne bestimmt wurde, nicht als absolut verläfslich angesehen werden können, da ein Teil des gefällten Kupfers durch das im Harne stets vorhandene Ammoniak gelöst wird. Es läfst sich deshalb diese Methode, welche für reine Zuckerlösungen sehr exakte Werte gibt, für den Harn nicht verwerten.«

Was mich an diesen Sätzen[2]) zunächst in Erstaunen setzt, ist die Vorstellung von v. Jacksch, als könnten die Magen-

1) im Original steht Voigt.

2) Dieselben sind wohl als eine Art Antwort auf mein Eingreifen in die Diskussion auf der Naturforscher-Vers. zu Düsseldorf aufzufassen.

sekrete einen mystischen Einflufs auf die Pentosen ausüben. Es wäre interessant zu hören, welche Anhaltspunkte v. Jacksch in der bisherigen Litteratur wohl gehabt haben mag, irgend eine Einwirkung vom Magensekret des Menschen auf Pentosen auch nur zu vermuten.

Dafür liegt nicht der geringste Anlafs vor. Dieser Einwand gegen die Verwendbarkeit der Voitschen Resultate bei Beurteilung der Frage, ob Pentosen im Organismus verschwinden, erscheint mir in doppelter Richtung unzulässig. Denn, gesetzt, der Magensaft wirke ein, dann waren die Versuche Voits ja geradezu nötig, um die Wirkung der eigentlichen Organisation rein, d. h. vom Magensaft unbehindert, hervortreten zu lassen.

Die ganzen Versuche von v. Jacksch über Pentosen bei Gesunden würden ja nicht das Geringste dafür beweisen, dafs die Pentosen im eigentlichen Organismus und nicht nur im Körper des Menschen verschwinden, wenn ja der Magensaft das allein vermöchte.

Auch der Einwand, der sich von der Benutzung der Allihnschen Bestimmungen herleitet, erscheint mir in unserem Falle für die Hauptfrage gänzlich belanglos. Würde v. Jacksch sich die Mühe machen, in verdünntem Harn solche Zuckermengen aufzulösen, die denen bei Voit, Lindemann und May entsprechen, so würde er sich jedenfalls bald überzeugen, dafs die Ammoniakmengen des Urins bei einer Allihnschen Bestimmung nicht geeignet sind, das Resultat in einem für die Schlufsfolgerungen in Betracht kommenden Umfang zu ändern. In der That stimmen ja auch in denjenigen Fällen, wo die Allihn'sche Bestimmung neben der Polarisation angewandt wurde, die beiden Zahlen genügend genau überein.

Jetzt komme ich schon zu den Behauptungen, die mich direkter betreffen. Ich habe von 25,1 g aufgenommener Arabinose nur höchstens 9,1 g in den Ausscheidungen wiederfinden können.

Hier handelte es sich doch wahrlich nicht um einen Versuch, bei dem Fehlerquellen der Methodik auch nur im geringsten in Frage kämen, und ein einziger derartiger, schlagender, positiver Versuch entscheidet allerdings die Frage in dem Sinne, dafs

aufgenommene Arabinose beim Menschen zum Teil verschwindet. Und dazu kommt, daſs ich schon aus den Versuchsprotokollen Ebsteins dieselben Schluſsfolgerungen für Xylose ziehen zu dürfen glaubte. Und da nun endlich für Rhamnose die Versuche von May und Lindemann ebenso schlagend dasselbe ergaben und endlich auch von Jacksch diese Hauptfrage nur bestätigen darf, so kann ich dessen Versuchen, soweit sie zunächst Nichtdiabetiker betreffen, nur die Bedeutung von, wenn auch nicht überflüssigen oder unverdienstlichen, Nachprüfungen zuerkennen, Nachprüfungen, die die Arbeiten der Vorgänger in den Hauptpunkten nur bestätigen. Daſs er gewisse Schwankungen findet, über die Prozentsätze, mit der die einzelnen Zuckerarten im Körper von verschiedenen Kranken Zerstörungen anheimfallen, war ja wohl von vornherein zu erwarten. Wie aber von Jacksch aus seinen Versuchen zu dem Schlusse kommt, daſs sowohl Arabinose als Xylose und Rhamnose ungeeignet sind, zum Aufbau des Organismus und zur Regeneration seiner Teile benutzt zu werden, ist mir bisher völlig unklar geblieben. Auf seine Vorstellungsweise, daſs die Pentosen im Körper des Diabetikers nicht »verwertet« werden, werde ich nach Mitteilung meiner eigenen Versuche nochmals zu sprechen kommen.

Von sonstigen Versuchen, die oben zitierten, von mir aufgestellten Sätze zu bestätigen, möchte ich vor allen Dingen Münch erwähnen. Münch verfütterte wohl keine chemischen Individuen, sondern Gemische, die aber zum Teil wenigstens aus nicht gärenden Hexosen bestanden. Er fand zunächst reichliches aber nicht vollständiges Übergehen der per os gereichten Zucker entsprechend dem obigen Satze II. resp. III. Zum ersten Satze stehen die Schluſsfolgerungen Münchs im Widerspruch. Er sagt: »Die erhaltenen Befunde (maximal 0,45 Glykogen beim Kaninchen![1]) beweisen,[2]) wie aus der Tabelle ersichtlich, die unzweifelhaft vorhandene Fähigkeit des hungernden Organismus des Kaninchens die eingenommene Formose in Form von Glykogen in der Leber abzulagern. Die Zahl der Versuche in

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 29 S. 493.

2) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

dieser Richtung zu vermehren, hielt ich für überflüssig, da auch die vorhandenen vollkommen genügen[1]) die eben gemachten Schlufsfolgerungen mit vollem Recht zu ziehen.« Weiter sagt Münch S. 514: »alle von mir untersuchten Substanzen erwiesen sich geeignet, als Material für die Glykogenablagerung zu dienen«. Endlich schreibt Münch S.516: »Dafs auch die Tierspecies von wesentlicher Bedeutung ist, geht aus den Versuchen von Ebstein, Salkowski und Cremer mit den Pentosen hervor. In den Versuchen von Ebstein am Menschen war Xylose schon nach Einverleibung von 0,05 g im Harn nachweisbar, während Xylose und Arabinose in beträchtlichem Grade von Kaninchen utilisiert und zur Glykogenbildung[1]) verwendet wurde. Ähnliche Beobachtung machte ich mit Formose bei Hunden und Kaninchen.«

Es ist sehr zu bedauern, dafs Münch sich begnügt hat, Malys Jahresbericht einzusehen, den er übrigens nicht richtig verstanden hat. Hätte er sich dem ausdrücklichen Hinweise Andreaschs folgend an das Studium meiner Originalabhandlungen gemacht, dann würde er auch zur Kenntnis der grundlegenden Abhandlungen Carl Voits (a. a. O.) gekommen sein. Ich reklamiere die Münchschen Versuche durchaus als Bestätigung von Satz I. Es kann keinerlei Rede davon sein, dafs Münch etwa den Nachweis erbracht hätte, dafs die von ihm verfütterten Syrupe Formose und Methose echte Glykogenbildner enthalten hätten.

Als Bestätigung der obigen Sätze mufs ich nun ferner auch die oben erwähnten Mitteilungen von Neuberg und Wohlgemuth über das Verhalten der drei Arabinosen im Tierkörper ansehen. Nach der positiven Seite (Galaktose!) sind vor allem Sommer, (Habilitationsschrift, Würzburg 1899) und Weinland zu nennen (Zeitschr. f. Biol. Bd. 40, S. 334).

Fasse ich also die seit meinen Abhandlungen in der Litteratur erschienenen Ergebnisse zusammen, so ist bisher keiner der drei Sätze widerlegt. Trotzdem will ich nicht unterlassen, ausdrücklich zu konstatieren, dafs man mit Sicherheit nur sagen kann, die bisherigen Versuche ergaben keinen Beweis dafür, dafs aufser den gärenden Zuckern noch andere einfache

1) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

Zucker existieren, welche echte Glykogenbildner sind. Rein negative Versuche haben aber natürlich niemals den vollen positiven Wert. Satz I speziell hat nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich und ich will nicht verfehlen, darauf hinzuweisen, daſs einige Punkte existieren, die bis zu einem gewissen Grade stutzig machen können. Sowohl bei den Versuchen von Salkowski, als auch bei meinen findet sich je einer, in welchem die erhaltenen Glykogenmengen als auffallend hohe bezeichnet werden müssen, und wo man der Grenze, von welcher an die Entstehung des Zuckers aus dem Eiweiſs schon nicht mehr ohne weiteres plausibel erscheint, schon näher gekommen wäre. Und nur die im folgenden allerdings gestützte Annahme, daſs hier entweder eine Wanderung des Glykogens aus den Muskeln in die Leber stattgefunden hat, oder der beobachtete N (vergl. die neuen Versuche) nicht der wahre richtige N war, der auf die Versuchszeit trifft, läſst die Versuche von jener Grenze weiter entfernt erscheinen. Ein weiteres Bedenken, das sich der hier vertretenen Auffassung entgegenstellt, könnte jemanden in Versuchen zu liegen scheinen, die ich gemeinsam mit Th. Bokorny angestellt habe. Wir untersuchten nämlich den Parallelismus zwischen der Stärkebildung der verschiedenen Zuckerarten und deren Gärfähigkeit, indem wir uns, wie dies schon vorher von Laurent geschehen ist, im Dunkeln ausgekeimter Kartoffeltriebe bedienten.[1]) Wir fanden für die meisten der untersuchten Zucker das erwartete Resultat. Während Dextrose, Lävulose, Mannose im Dunkeln sich als Stärkebildner zeigten, versagten uns nach dieser Richtung vollständig Arabinose, Rhamnose und α-Glukoheptose. Dagegen erhielten wir merkwürdigerweise mit der Xylose anscheinend positive Resultate. Bei der groſsen Wichtigkeit eines solchen auffallenden Ergebnisses glaubten wir uns nicht mit dem käuflichen Präparat genügen zu sollen, und ich wandte mich an Herrn Prof. Fischer mit der Bitte, uns einige Gramm von seinem reinsten Material zur Verfügung zu stellen.[2]) Herr

1) vgl. den Ber. über die Verhandl. d. intern. Phys. Kongresses zu Bern, Centralbl. f. Phys. 1895, S. 475.

2) Ich ergreife gerne die Gelegenheit, Herrn Prof. Emil Fischer für die Überlassung dieser Xylose, wie auch der α-Glukoheptose meinen verbind-

Prof. Emil Fischer willfahrte derselben; wir bekamen aber mit dem neuen Präparat dieselben anscheinend positiven Bilder. Ich hatte damals durchaus den Eindruck, als ob in der That die Stärkebildung aus Xylose hier nicht unwahrscheinlich ist. Man müfste denn die vielleicht nicht ganz plausible Annahme machen, dafs die Xylose allein in diesem Falle ersparende Einwirkungen auf die Spuren noch vorhandener Stärke resp. event. noch vorhandener Dextrose gezeigt hätte. Dafs bei unseren Trieben sich Stärke dort zeigt, wo sie vor dem Versuche nicht war, ist unzweifelhaft, nicht aber, ob auch in den untersten Partien (wir haben in dem Versuch die obersten untersucht) die Stärke vollständig verschwunden war. Da wir nun nicht alle Laurentschen Vorsichtsmafsregeln ergriffen haben, um nach dessen Meinung völlig Stärke und Zucker freie Triebe zu erhalten, was nur mit einem sehr grofsen Aufwand von Zeit und Material möglich gewesen wäre, so halte ich den sicheren Beweis noch nicht erbracht. Besonderen Nachdruck aber möchte ich darauf legen, dafs hier die Xylose ein von den übrigen angewandten Pentosen abweichendes Verhalten zeigte, während die bisher untersuchten Pentosen, von den neuen Angaben Neubergs und Wohlgemuts abgesehen, im Tierkörper sich ziemlich gleich verhalten. Sollten sich aber die Versuche von Bokorny und mir bei weiteren Nachprüfungen, die ich selbst für höchst wünschenswert halte, immer wieder sowohl nach der positiven wie nach der negativen Richtung hin bestätigen, so würde ich hier eher an das exceptio confirmat regulam denken, und hier eher eine specielle Anpassungserscheinung der Kartoffel an die ihr vielleicht von der Natur im freien Zustand gebotene Xylose vermuten.

Endlich könnte jemand vermuten, die Zuckerbildung aus dem Eiweifs sei ein so verwickelter Prozefs, dafs eine Verwendung einer gewissermafsen beliebigen CHOH-Gruppe seitens der Zellen, so wie es ähnlich F. Pflüger[1]) früher einmal meinte,

---

lichsten Dank auszusprechen. Von der α-Glukoheptose sah ich übrigens nach Aufnahme von 1 g nichts in den Harn übergehen.

1) Pflügers Archiv Bd. 42, S. 151.

als keine Unmöglichkeit erscheint. Ich kann dem nur entgegenhalten, dafs die Rhamnose im Tierkörper bisher nicht sicher aufgefunden ist[1]), und wenn auch der Pflanzenfresser gelegentlich rhamnosehaltiges Material aufnehmen mag, die freie Pentose ihm doch keinesfalls reichlich geboten wird, während die Einstellung des Organismus auf möglichste Ausnutzung des Eiweifses sich phylogenetisch wenigstens leichter begreifen läfst. Auch könnte die festgelegte Konfiguration der Rhamnose sehr wohl ein unübersteigliches Hindernis abgeben.

Indem ich nun endlich nochmals darauf hinweise, dafs ich durch blofsen Paraldehydschlaf in 15 Stunden 2 g Leberglykogen beim Kaninchen erzielte[2]), so glaube ich noch immer, dafs die Rhamnose, entsprechend dem allgemeinen Satze, kein echter Glykogenbildner ist, und von diesem Gesichtspunkte aus will ich jetzt an die Besprechung der neueren Versuche gehen, die ich vornehmlich angestellt habe, um in Bezug auf den Nährwert der Pentosen, kalorischen Effekt, Verwertbarkeit im Organismus über blofse Vermutungen und Spekulationen hinauszukommen. Das Resultat wird sein, wie ich gleich vorwegnehmend bemerken will, dafs die Rhamnose im grofsen und ganzen, soweit sie zersetzt wird und gewisse Störungen vermieden werden, in annähernd isodynamen Verhältnissen verwertet werden kann.

Neue Versuche.

Bemerkungen über die allgemeine Anordnung der Versuche.

Ich habe im ganzen einen Versuch am Hund und vier am Kaninchen bisher ausgeführt. Es wurde mit Hilfe des kleinen Voitschen Respirationsapparates die Kohlensäureausscheidung bestimmt, und zwar an den Zuckertagen periodenweise. Die bei den einzelnen Perioden durchgegangene Luftmenge betrug im allgemeinen ein Vielfaches des Käfiginhaltes. In diesen Fällen sind die Berechnungen der ausgeschiedenen CO_2-Mengen nicht

1) Über das gelegentliche Vorkommen eines Rhamnosederivates siehe O. Weifs, Festschrift zu Ehren Jaffés.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 29, S. 498.

verschieden von den Berechnungen der Tagesperioden. Das gilt aber, wie der Mathematiker Seidel seiner Zeit gezeigt hat, nur so lange, als diese Luftmenge mehr als das Fünffache des Kasteninhaltes beträgt.[1]) Bei geringerer Ventilation weicht, wenn es sich um Beginn des Versuches handelt, die richtige Berechnung notwendig von der gewöhnlich geübten ab. Man mufs dann dem Umstande Rechnung tragen, dafs der Käfig erst allmählich eine Anreicherung an CO_2 erfährt. Auch kann es notwendig werden, sowohl den schädlichen Raum der Pumpen etc. in Rechnung zu ziehen als auch die CO_2-Freiheit der schliefslich gemessenen Partialströme. Diesen Fall habe ich in meinen Versuchen vermieden resp. die betreffenden kleinen Korrekturen vernachlässigt.

Beim Kaninchen habe ich auch den N-Gehalt im Harne ermittelt. Doch bemerke ich, dafs die Tiere in der Regel Harn in den Käfig liefsen. Daher sind die betreffenden Angaben mit einem übrigens kleinen Fehler behaftet, da selbstverständlich alles geschah, um denselben quantitativ durch Ausspülen zu erhalten. Oft halten die Kaninchen den Harn ja vorzüglich, und man erhält ihn ausschliefslich mit Hilfe des Katheters. Der letztere wurde immer zur Abgrenzung der Perioden angewandt. Doch hatte ich auch in diesem Punkte seltene Schwierigkeiten zu überwinden. Ich konnte wohl immer Spülflüssigkeit in die Blase hineintreiben, aber sie flofs nicht immer wieder zurück. Auch ist es mir vorgekommen, dafs anscheinend die Spülflüssigkeit klar abflofs, beim langsamen Herausziehen des Katheters aber auf einmal noch eine kleine Menge stärker gefärbten Urins nachkam. In solchen Fällen kommt man auf folgende Weise zur sicheren Abgrenzung des Harnes. Man injiziert 30—50 ccm Wasser in die Blase, verhindert dasselbe am Abfliefsen, während man den Katheter herauszieht und prefst jetzt ab. Man erkennt übrigens leicht an dem ganzen Verlauf des Katheterismus, ob solche Vorsichtsmafsregeln überhaupt notwendig sind oder nicht. Bei meinen früheren Versuchen an (weiblichen!) Katzen habe ich in solchen Fällen den Injektionsdruck so lange vermehrt,

1) weil e^{-6} klein gegen die Einheit ist. Die Ableitung der betreffenden Differentialgleichung ist sehr einfach.

bis die Spülflüssigkeit am Katheter vorbeiflofs. Bei männlichen Kaninchen geht dies auch, ist aber weniger zu empfehlen. In sehr vielen der Versuche am Kaninchen wurde auch der aufgenommene Sauerstoff bestimmt auf dem bekannten indirekten Wege. Ich habe mich dabei eines kleinen Kunstgriffes bedient, um diese Bestimmung möglichst genau zu gestalten. Je geringer die Gesamtventilation ist, um so genauer kann aus naheliegenden Gründen die Wasserbestimmung gemacht werden, um so gröfser ist aber die Gefahr einer Kondensation. Dieser kann man nun zwar, wie es schon C. Voit angeregt und Rubner gethan hat, durch Einleiten trockener Luft entgegenwirken, bedarf aber dann im allgemeinen eines luftdichtschliefsenden Respirationskastens. Ich habe nun zwei flache Aluminiumschalen mit $CaCl_2$ in den Respirationskasten gestellt und so die gröfste Menge des gebildeten resp. abgegebenen Wassers in einfachster Weise direkt bestimmt. Die Kölbchen lieferten so nur ein kleines Korrektionsglied dazu, das bald positiv bald negativ war. Würde man sich noch zur Einleitung trockener Luft entschliefsen, so dürfte es möglich sein, den möglichen maximalen Fehler bei Bestimmung des respiratorischen Quotienten für 24 Stunden unter ein Prozent zu bringen, vorausgesetzt natürlich, dafs O_2, CO_2 und H_2O die einzigen in Betracht kommenden gasförmigen Produkte sind. Zum Teil, um mir die Arbeit etwas zu erleichtern, habe ich übrigens bei meinen Versuchen den Strom für beide äufseren resp. inneren Proben zusammen auf seinen Wassergehalt untersucht. Der Partialstrom betrug etwa ein Dreifsigstel des Gesamtstromes, ein Fehler von einem Milligramm bei der Wägung kam also für einen ganztägigen Versuch nicht mehr in Betracht. Ich gedenke übrigens auch mit einem kleinen, von mir konstruierten Regnault-Reiset die Rhamnoseversuche fortzusetzen. Wenn ich sage, von mir konstruiert, so ist das insofern nicht ganz richtig, als ich nur eines luftdichtschliefsenden Käfigs neu bedurfte, die übrigen Dinge nur zusammenzustellen brauchte. Das Pumpwerk des kleinen Respirationsapparates ist nämlich zum Betriebe eines Regnault-Reiset für kleine Tiere, wie Kaninchen und Katzen, vollkommen hinreichend. Der oben erwähnte

Kunstgriff mit den Aluminiumschalen scheint auch hier besondere Vorteile zu bieten.

Beim ersten Versuch befand sich das Kaninchen in dem besondern Käfig, den schon Herr Kollege May seiner Zeit benutzt hat. Da es mir darin aber noch eine zu grofse Beweglichkeit entfaltete, so habe ich einen eigenen Zwangskäfig konstruiert, in dem die Tiere nur sehr geringe Bewegungen mehr ausführen konnten. Derselbe war möglichst leicht gearbeitet, so dafs er mit den Aluminiumschalen und dem Tier nur etwa 5 kg wog. Eine empfindliche Wage der heutigen Technik würde die Wägung theoretisch bis auf Milligramme genau gestatten. Die mir zur Verfügung stehende war leider zur Zeit weniger empfindlich, so dafs ich schon aus diesem Grunde die ermittelten respiratorischen Quotienten nur als vorläufige betrachte. Ich gehe jetzt zur Beschreibung der eigentlichen Versuche über.

Versuch am Hund.

Zunächst habe ich versucht, die Rhamnose einem Hunde in Substanz beizubringen. Ich habe in den letzten Jahren mehrere Versuchsreihen ausgeführt, durch die die Wirkung des Rohrzuckers auf die CO_2-Kurve mit der der Stärke verglichen wurde, auf die ich an anderer Stelle näher eingehen werde. Zu einer solchen Versuchsreihe hatte mir auch ein Hund Box von etwa 14 kg Gewicht gedient. Derselbe hatte 200 g Rohrzucker in einer Sitzung ohne jede Beschwerde spontan aufgenommen. Er schien geeignet, zu den Rhamnose-Versuchen verwendet zu werden, und zwar glaubte ich, 50 g Rhamnose auf einmal riskieren zu sollen. Nachdem nach mehrtägigem Hungern am 24.—25. Juni in zwei Versuchen die CO_2-Ausscheidung festgestellt worden war, erhielt das Tier 50 g Rhamnose vorgesetzt. Nach anfänglichem Sträuben nahm dasselbe, anscheinend nachdem es die Süfsigkeit erkannte, die Hauptmenge spontan auf. Ein Rest wurde gelöst und eingeschüttet. (Im ganzen etwa 100 g Wasser. Bei späteren Versuchen dürfte eine solche Flüssigkeitsmenge besser zu vermeiden sein.) Das war am 25. gegen 7 Uhr 40′ morgens. Das Tier kam sofort in den Respirationsapparat, aber ohne dafs die Baryt-

röhren eingeschaltet wurden. Um 8 Uhr 5′ erbrach das Tier im Käfig eine so grofse Flüssigkeitsmenge, dafs ich mich dadurch verleiten liefs, den Versuch nicht streng durchzuführen. Nachträglich stellte sich allerdings heraus, dafs das Tier immerhin etwa 33 g behalten hat. Obschon also der Versuch durchaus nicht programmmäfsig verlief, glaube ich ihn doch trotz seines fragmentarischen Charakters mitteilen zu sollen. Der Übergang in den Harn erweist sich als viel beträchtlicher als beim Kaninchen. Der von 7 Uhr 31′ bis 2 Uhr 25′ mit Katheter entnommene Harn lieferte nach Allihn (berechnet nach selbstentworfener Tabelle) 7,5 g Rhamnose, womit aber die Ausscheidung noch nicht ganz beendet war (quantitativ nicht weiter verfolgt). Die CO_2-Zahlen ergaben folgendes:

Tabelle 1.

Datum	Dauer des Versuches	Respirations-Kohlenstoff, auf 24 Stunden berechnet
24.—25. Juni, Nacht	10 h 31′ — 7 h 22′	56,4 »
25. Juni, Rhamnosetag	9 h 2′ — 11 h 2′ . .	67,1 »
	11 h 2′ — 2 h 20′ .	74,8 »

Wie weit die nicht unbeträchtliche Steigerung der CO_2-Ausscheidung auf Rechnung der reinstofflichen Wirkung des Zuckers, wie weit auf die indirekte Störung von seiten zunächst des Darmes zu setzen ist, ist nicht zu entscheiden. Die Verwertung war in diesem Falle natürlich keine isodyname, ja da mir die späteren CO_2-Zahlen fehlen, kann man aus diesem Versuch überhaupt nicht auf eine Verwertung schliefsen.

Versuch I an Kaninchen.

Das mit dem Brechen des Tieres zusammenhängende Mifsgeschick am Hunde veranlafste mich, für die Folge zunächst am Kaninchen den Nährwert der Pentose festzustellen. Brechen können die Tiere allerdings nicht. Dafür wurde aber der erste Versuch durch eine heftige Diarrhöe gestört. Nachdem ein männliches Kaninchen etwa einen Tag lang vom Futter abgesetzt war, wurde

es am 26. Juni morgens mit einem Anfangsgewicht von 2646 g in den Respirationsapparat gebracht. Am folgenden Tage erhielt das Tier 19,91 g Rhamnose mit ca. 100 g Wasser eingespritzt; 12 Uhr 27 Min. Injektion beendet; 12 Uhr 56 Min. kam das Tier in den Respirationsapparat. Um 2 Uhr 45 Min. bestand bereits Diarrhöe. Das Tier war jetzt bei weitem nicht mehr so ruhig wie am Tage vorher: es war offensichtlich bemüht, die zuckerhaltige diarrhöische Flüssigkeit immer wieder aufzuschlecken, soweit der Käfig das erlaubte. Die gewaltige Steigerung der C-Ausscheidung mufs ich hierauf zum Teil wenigstens beziehen.

In der beifolgenden Tabelle sind die CO_2- und N-Ausscheidungen (für 24 h berechnet) für die ganzen Versuchstage zusammengestellt.

Tabelle 2. Käfigtemperatur ca. 21° C.

Datum	Bemerkungen	Harn N für 24 h	Resp.-C für 24 h
26.—27. Juni 1901, 10 h 53′ — 11 h 56′	Hunger . . .	1,421	12,42
27.—28. Juni 1901	Rhamnosetag	2,050	14,55
28.—29. Juni 1901, 5 h 38′ p. m. bis 6 h 24′ p. m.	Hunger . . .	3,380	10,43

Am Rhamnosetag war das Tier nur von 12 Uhr 56 Min. bis 3 Uhr 56 Min. und dann erst, da eine weitere Periode durch Bruch eines Verbindungsrohres verunglückte, von 7 Uhr 16 Min. bis 11 Uhr 15 Min. am anderen Morgen zur C-Bestimmung im Apparat. Die C-Ausscheidung während der Zeit von der Injektion bis zum Beginn der ersten Periode wurde nach der C-Ausscheidung in der ersten Periode, von 3 Uhr 56 Min. bis 7 Uhr 16 Min. nach dem Mittel der ersten und zweiten, und die C-Ausscheidung von 11 Uhr 15 Min. an bis zur Beendigung der 24 Stunden, nach den Zahlen der letzten Periode berechnet. Für die beiden anderen Tage ist die Dauer aus der Tabelle ersichtlich. Von der verfütterten Rhamnose erschienen wieder:

im Kote . . . . 7,558 g
im Harne 27. morgens . . . . 0,736 g

27. morgens bis 5 Uhr 30' abends 0,032 g
Rhamnose im Tier verschwunden 11,584 g
entsprechend 4,584 C. und 45,29 Kal.

Berechnet man unter der allerdings nicht ganz richtigen Annahme, dafs die verschwundene Rhamnose am Ramnosetag vollständig verbrannt wurde und unter ihrer Einwirkung auch keine nennenswerte Menge ersparten Glykogens zurückblieb, so erhält man die Tabelle 3. Dabei wurden folgende (für Eiweifs abgerundete) Zahlen benutzt: für 1 N 2,4 Resp.-Eiweifs-C und 25 Kal.; für 1 Fett-C 12,42 Kal.; und für 1 g Rhamnose 3,909 Kal. In ferneren Versuchen beabsichtigte ich, den C des Harnes direkt zu bestimmen, wie ich das in meinen Versuchen an der Katze ausgeführt habe.[1]) So entstand die Tabelle 3.

Tabelle 3.

Datum	Eiweifs-C	Resp.-C — Eiw.-C	Kal. aus Eiweifs	Kal. aus Fett	Kal. aus Rhamn.	Summe
26.—27. Juni .	3,411	9,01	35,5	111,9	—	147,4
27.—28. Juni .	4,920	9,63	51,3	62,7	45,29	159,3
28.—29. Juni .	8,112	2,32	84,5	28,8	—	113,3

Die N-Zahlen sind in diesem Versuche nicht ganz sicher. Am Rhamnosetag wurde wahrscheinlich eine kleine Menge Harn direkt verloren, anderseits wurde der ganze N-Gehalt des diarrhöischen Kotes hinzugerechnet. Die Abgrenzung war schwierig, der Kot möglicherweise mit Harn verunreinigt. Trotzdem ist kaum zu bezweifeln, dafs in diesem Falle eine bedeutende Steigerung der Eiweifszersetzung stattfand, vermutlich aber erst als sekundäre Wirkung. Vielleicht wirkte die heftige Diarrhöe austrocknend, vielleicht war auch zufällig prämortale Steigerung vorhanden.

Die Kalorienprodukion ist am ersten Tage merklich höher wie am dritten, was zum Teil vielleicht von der vorausgehenden Nahrung abhing. In den folgenden Versuchen wurde die Karenzzeit daher etwas länger gewählt.

Vergleicht man den ersten Tag mit dem Rhamnosetag, so wurden an diesem 11,9 Kal. mehr entwickelt. In der verschwundenen

1) vergl. May, Zeitschr. f. Biol. Bd. 30.

Rhamnose waren 45,29 Kal., also kamen von der potentiellen Energie der Rhamnose 74 % dem Tier zu gute. Wesentlich schlechter, sogar negativ stellt sich die Verwertung, wenn wir den dritten Tag mit dem zweiten vergleichen. Wie schon oben bemerkt, glaube ich diese anscheinend schlechte Verwertung lediglich den störenden Nebenwirkungen des Präparates, nicht seinen rein stofflichen zuschreiben zu sollen.

Die Details für den Tag der Fütterung erhellen aus der Tabelle 4.

Tabelle 4.

Zeit	Resp.-C, berechnet für 24 Stdn.
12 h 56' — 3 h 56'	16,35
7 h 16' — 10 h 11'	17,39
10 h 11' — 1 h 6'	15,01
1 h 6' — 8 h 36'	13,14
8 h 36' — 11 h 15'	11,17

Versuch II am Kaninchen:

Bei den nun folgenden Versuchen wurde die Anordnung etwas abgeändert und zwar mit dem Resultate, daſs die folgenden als glatte den bisherigen gegenüber zu bezeichnen sind. Zu dem Zwecke wurden die Tiere, ehe sie zum Versuche dienten, ausschlieſslich mit Milch und Semmeln ernährt. Die Karenzzeit wurde etwas verlängert. Die Tiere befanden sich während den Versuchen in dem neukonstruierten Zwangsstalle, an den sie vorher gewöhnt wurden. Ferner wurde die Rhamnose möglichst konzentriert verabreicht. Endlich wurde wie in den Versuchen von Schwarz[1]) Tinct. opii dazugegeben. Da die Kaninchen davon bekanntlich sehr groſse Dosen ertragen, so gab ich bis zu 20 Tropfen. Den möglichen Einwand, daſs das Opium die Kalorienproduktion erniedrige, begegnete ich durch einen besonderen Versuch. Auf diese Weise wurde eine groſse Ruhe des Versuchstieres und fast vollständige Verhinderung der Ausscheidung des Mittels durch den Kot erzielt. Eigentliche Diarrhöen traten nicht

1) Diss., Würzburg, 96.

mehr auf, wenn auch die Kotentleerung an den Rhamnosetagen stärker war als an den übrigen.

Ein neues männliches Kaninchen wurde nach der vorbereitenden Ernährung am 8. Juli vom Futter abgesetzt. Am 10. (Gewicht 3358 g) kam das Tier zuerst in den Respirationsapparat. Am 11. erhielt es 18,48 g Rhamnose und 10 Tropfen Opiumtinktur mit etwa 25 ccm Wasser, 11 h 13' Injektion. Die näheren Details ersieht man aus der folgenden Tabelle 5.

Tabelle 5. Käfigtemperatur ca. 25,5°.

Datum	Bemerkungen	Harn N 24 h	Resp.-C 24 h	Versuchsdauer
10.—11. . .	Hunger	1,556	15,15	12 h 38' — 8 h 19'
11.—12. . .	18,5 Rhamnose	1,629	16,38	11 h 38' — 8 h 11' und 8 h 37' — 10 h 44'
12.—13. . .	Hunger	1,667	15,52	3 h 53' — 11 h 17'.

Die Periodenzerlegung ergab:

Tabelle 6.

Dauer	Resp.-C für 24 St.
11 h 38' — 3 h 6' . .	17,58
3 h 6' — 5 h 52' . .	16,66
5 h 52' — 8 h 7' . .	15,86
8 h 37' — 12 h 41' . .	16,65
12 h 41' — 7 h 59' . .	16,08
7 h 59' — 10 h 44' . .	15,40

Die Kalorienberechnung ergibt sich aus

Tabelle 7.

Datnm	Eiweifs-C	Resp.-C — Eiw.-C	Kal. aus Eiweifs	Kal. aus Fett	Kal. aus Rhamn.	Summe
10.—11.. . .	3,73	11,42	38,9	141,8	—	180,7
11.—12.. . .	3,91	12,47	40,7	70,9	66,8	178,4
12.—13.. . .	4,00	11,52	41,7	143,1	—	184,8

Bei Vergleich des Rhamnosetages mit dem vorhergehenden Tage, ergibt sich eine überisodyname Verwertung der Kalorien

der verschwundenen Rhamnose entsprechend 103 % und mit dem nachfolgenden ebenfalls entsprechend 110 %. Diese Rechnung wird auch nicht sehr wesentlich geändert, wenn man die Annahme machen würde, daſs die völlige Zersetzung der Rhamnose 48 Stunden gedauert hätte. Die Ermittelung der Resp. Quotienten ergab:

10—11	0,73
11—12 Nacht	0,79
12—13	0,74.

Die verschwundene Rhamnose berechnet sich in folgender Weise:

Rhamnose, abgewogen	20,00 g
übrig	1,53 »

Rhamnose verfüttert 18,47 g. Im Harn waren 1,38 g. Also Rhamnose verschwunden: 17,09 g, entsprechend 6,76 g C und 66,8 Kal.

Versuch III am Kaninchen:

Zu diesem Versuch diente dasselbe Kaninchen, das auch zu Versuch I gedient hatte. Dasselbe war ausschlieſslich mit Milch und Semmeln ernährt worden. Am 15. Juli morgens wurde es vom Futter abgesetzt. Am 18. erhielt es 11 h 49′ 20,9 g Rhamnose mit 25 ccm Wasser und 10—11 Tropfen Tinct. opii durch die Schlundsonde. Die näheren Details erhellen aus den folgenden Tabellen. Gewicht 17. Juli 2313 g.

Tabelle 8.

Datum	Bemerkungen	Harn-N für 24 Stdn.	Resp.-C für 24 Stdn.	Versuchsdauer	Käfigtemp.
17.—18.	Hunger	0,8997	10,74	3 h 34′ – 10 h 44′	24,5
18.—19.	Rhamnose	0,8545	12,20	11 h 59′ – 7 h 48′ u. 8 h 44′ – 11 h 11′	24,5
19.—20.	Hunger	1,067	9,523	3 h 44′ – 2 h 32′	24,5
20.—22.	»	1,216	9,605	5 h 41′ – 8 h 18′	24,0

Tabelle 9.

Ausscheidung von Resp.-C in den einzelnen Perioden.

Zeit	Resp.-C für 24 St.
18.—19. Juli:	
11 h 59' — 2 h 46'	12,74
2 h 46' — 5 h 14'	13,13
5 h 14' — 7 h 48'	13,77
8 h 44' — 11 h 45'	14,51
11 h 45' — 7 h 42'	11,74
7 h 42' — 11 h 11'	9,051
19.—20. Juli 1901:	
3 h 44' — 10 h 47'	9,76
10 h 47' — 8 h 44'	9,70
8 h 44' — 2 h 32'	9,15

Von der eingespritzten Rhamnose 20,98 g erschienen 1,84 g im Harn des Versuchstages. Der Harn vom 19.—20. zeigt noch geringe Reduktion, entsprechend etwa 0,05 g Rhamnose. Im Kot erschienen noch etwa 0,13, so dafs 18,96 g verschwanden, entsprechend 7,50 C. und 74,11 Kal.

Tabelle 10.

Kalorienberechnung für Versuch III.

Datum	Eiweifs-C	Resp.-C — Eiw.-C	Kal. aus Eiweifs	Kal. aus Fett	Kal. aus Rhamn.	Summe
17.—18.. . .	2,159	8,58	22,5	106,6	—	129,1
18.—19.. . .	2,051	10,15	21,36	32,9	74,11	128,4
19.—20.. . .	2,561	6,96	26,68	86,5	—	113,1
20.—22.. . .	2,918	6,69	30,4	83,0	—	113,4

Die Verwertung der Rhamnose berechnet sich gegenüber dem 17.—18. Juli zu 101 %, gegen 19.—20. zu 79 %. Die Zeit vom 18.—20. als Ganzes ergäbe gegen 20.—22. 80 %.

Die Resp.-Quotienten wurden ermittelt zu:

17.—18.	18.—19. Nacht	18.—19. Tag	19.—20.	20.—22.
0,74	0,79	0,80	0,73	0,73.

Die resp. Quotienten bleiben am Rhamnosetag noch ziemlich weit von dem aus dem einfachen Bilanzversuch zu berechnenden

Werte entfernt, wenn etwa die Rhamnose nur an diesem Tage sich zersetzt hätte.

Die Verringerung des Harn-N deute ich in diesem Versuch als durch die Rhamnose bedingt. Der Harn der ersten 8 Stdn. wurde an diesem Tage für sich untersucht. Auf 24 Stdn. berechnet, ergab sich nur 0,62 g.

Diese starke Verminderung dürfte allerdings zum Teil nur auf Nichtausscheidung beruhen, was mit Rücksicht auf meine früheren Rhamnoseversuche von Wichtigkeit ist.

May[1]) hat in seiner Arbeit über den Stoffwechsel im Fieber darauf aufmerksam gemacht, wie wichtig speciell bei Verfütterungen von Zucker die Verfolgung der Körpertemperatur der Versuchstiere ist. Negative Glykogenversuche müssen bei irgend wie bedeutenden Temperaturabfällen der Versuchstiere von der Verwertung ausgeschlossen werden. Aus diesem Grunde habe ich auch bei diesen Versuchen die Tiere wenigstens vor der Zuckerinjektion gemessen, um dann eventuell während des Versuches diese zu wiederholen. Bei Kaninchen III liefsen die Messungen eher eine Erhöhung der Körpertemperatur erkennen. Es ergab sich nämlich die Körpertemperatur am 18. morg. 39,35°, abds. 40,0°, am 19. morg. 38,4°, 20. mittags 39,15°, 22. 39,3°.

Ich bemerke, dafs eine Temperatur von 39° bei Kaninchen häufig vorkommt (vgl. May a. a. O.). Ich lasse dahingestellt, worauf die Erhöhung am Abend beruhte, doch ist dieselbe jedenfalls höchstens geeignet, die Verwertung der Rhamnose etwas geringer erscheinen zu lassen.

Versuch IV am Kaninchen:

Zu diesem Versuche diente wieder dasselbe Kaninchen, welches auch schon zu Versuch II gedient hatte. Es war in der Zwischenzeit wieder mit Milch und Semmeln ernährt worden. Am 15. Juli wurde es vom Futter abgesetzt. Am 17.—18. kam es zuerst in den kleinen Respirationsapparat zur Feststellung seiner Hungerzersetzung. Um dann dem Einwand zu begegnen,

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 30.

als wären die jetzigen der Verwertung günstigeren Resultate allein durch die Opiumapplikation bedingt, indem dadurch eine Verminderung der Verbrennungsprozesse herbeigeführt würde, so gab ich dem Tier am zweiten Tage nur Opium und zwar mehr als ich bis dahin gegeben, nämlich 20 Tropfen. Wie man aus den Tabellen ersieht, war der Effekt gering. Die Kalorienproduktion nimmt eher zu wenig ab.[1]) Die CO_2-Ausscheidung war am Rhamnosetag, allerdings nach nochmaliger Opiumgabe, nur so wenig erhöht, daſs bei der gewöhnlichen Art der Bilanzaufstellung an diesem Tage aus Eiweiſs und Rhamnose ein C-Ansatz stattgefunden hat, zumal wenn man bedenkt, daſs der Alkohol in der Opiumtinktur streng genommen mit eingesetzt werden müſste. Ein solcher Ansatz mag nun auch in Form von erspartem Glykogen erfolgt sein, zum groſsen Teil dürfte er aber darauf zurückgeführt werden müssen, daſs hier noch nicht alle Rhamnose und die ev. entstandenen Zersetzungsprodukte völlig resorbiert und zerstört waren.[2])

Die Verwertung der Rhamnose erscheint hier ebenfalls überisodynam, wenn wir den 26.—27. mit dem 25.—26. Juli vergleichen, und wenn auch hier das Opium mit an dem Ergebnis beteiligt sein mag (das Tier war der Narkose nahe, bei der Messung am Abend erwies sich die Körpertemperatur etwas herabgesetzt), so reagierte das Tier doch anderseits zu jeder Zeit bei Klopfen gegen die Scheiben des Respirationskäfigs. Allerdings ist die Berechnung der Kalorien für den Rhamnosetag eher zu niedrig.

Der Rhamnosetag wurde nur in zwei Perioden zerlegt und die C-Ausscheidung in beiden fast identisch gefunden. Die verschwundene Rhamnose berechnet sich wie folgt: abgewogen 30,00 g, übrig 1,27 g. Mit dem Kot ausgeschieden: 0,17 g. Mithin resorbiert 28,56 g. Davon erschienen in den ersten acht Stunden im Harne 1,751 g, in der darauffolgenden Nacht 2,373 g und vom 27. morgens bis nachmittags noch 0,157 g. Es verschwanden somit 24,3 g, entsprechend 9,61 g C und 94,91 Kal.

---

1) Nach den Versuchen von Frank und Voit in diesem Bande, mit Curare, nicht besonders auffallend.

2) Vgl. d. Resorptionsvers. b. d. früheren Versuchen, Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

Am Rhamnosetag bleibt die N-Ausscheidung fast unverändert, um dann eine ähnliche Steigerung zu erfahren wie in Versuch I, wenn auch weniger brüsk. Auch hier ist nicht ganz klar, worauf das schliefslich beruht; auf prämortaler Steigerung, Opium oder Rhamnose. Ich mufs dementsprechend mit Salkowski die Frage als nicht ganz geklärt betrachten, glaube aber, dafs unter Umständen die Rhamnose auch bei Kaninchen, Versuch III, ersparend wirken kann.[1]) Die Details von Versuch IV erhellen im übrigen aus den folgenden Tabellen. Anfangsgewicht 2962 g.

Tabelle 11.

Bemerkungen	Datum	Harn-N für 24	Resp.-C. Stdn.	Käfig-Temp.	Dauer der Versuche
Hunger . . .	24.—25. Juli .	1,616	12,38	23,0	11 h 20' — 8 h 49'
Opium . . .	25.—26. » .	2,004	12,16	22,9	10 h 48' — 8 h 16'
Rhamnose . .	26.—27. » .	2,133	12,50	22,4	10 h 29' — 6 h 29 u. 7 h 37' — 9 h 37'
Hunger . .	27.—28. » .	2,464	11,08	22,5	4 h 57' — 9 h 4'

Die beiden Perioden am Rhamnosetag ergaben 12,27 und 12,66 Resp.-C. Über die Kalorienproduktion gibt die folgende Tabelle 12 Auskunft.

Tabelle 12.

Datum	Eiweifs-C	Resp.-C — Eiweifs-C	Kal. aus Eiweifs	Kal. aus Fett	Kal. aus Rhamn.	Summe
24.—25. Juli .	3,88	8,50	40,4	105,6	—	146,0
25.—26. » .	4,81	7,35	50,1	91,3	—	141,4
26.—27. » .	5,12	7,38	53,3	—	72,9	126,2
27.—28. » .	5,91	5,17	61,6	36,5	22,0	120,1
	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—

Der kalorische Effekt ergab eine Verwertung der Rhamnose bei Vergleich mit dem vorhergehenden Tage gleich 121 % mit dem folgenden gleich 92 %. Beiläufig wurde also trotz der hohen Dosis die Rhamnose isodynam verwertet. Die Körpertemperatur ergab folgendes:

1) Vgl. Lindemann und May, a. a. O.

24. Juli morg. 38,8, 26. Juli morg. 38,65, abds. 37,3, 27. Juli morg. 38,3, 28. Juli abds. 37,8.

Respirationsquotienten wurden, wie folgt, ermittelt: 24.—25. J. 0,71, 25.—26. J. 0,76, 26. J. (Tag) 0,79, 27.—28. J. 0,80.

Schlufsfolgerungen.

Wenn ich nunmehr an weitere Verwertung der gewonnenen Resultate gehe, so will ich nochmals daran erinnern, dafs ich zunächst die Glykogenbildung, dann aber auch die Fettbildung aus der Rhamnose für nicht stattfindend halte. Daraus läfst sich dann zunächst schliefsen, dafs die wahre Fettzersetzung im Organismus durch einfache anderweitige Inanspruchnahme der Zellen, d. h. durch andere Verbrennungen ganz bedeutend eingeschränkt zu werden vermag. Die Rhamnose hat eine wahrhaft ersparende Einwirkung auf die Fettzersetzung gezeigt. »Das sieht man bei Dextrose ja aber auch«, kann mir jemand einwenden. Hier kommt nur in Betracht, dafs wir nicht wissen, wie viel als Dextrose direkt, wie viel erst über die Fettstufe verbrennt. Ähnlich verhält es sich beim Eiweifs. Bei der Deutung, die ich den Versuchen gebe, ist aber klar, dafs die wahre Fettzersetzung hier unter die Hälfte gesunken ist. Hier deckt sich das Resultat mit denen, die mit Alkohol gewonnen wurden. Versuche über Alkohol mit im Verhältnis zur Hungerfettzersetzung sehr grofsen Dosen sind unter Gürbers Leitung[1]) von Fortmüller angestellt worden. Die meinigen sind für die Frage deshalb, glaube ich, wertvoller, weil die Versuche doch ohne eigentliche Narkose verliefen. Bei Versuch II und III kann davon gewifs keine Rede sein. Diese Frage, bis zu welchem Grade die wahre Fettzersetzung schliefslich sinken kann, gedenke ich auf dem betretenen Wege noch genauer zu lösen.

Es könnte jemand gegen die Versuche noch einwenden: Die Rhamnose ist im wesentlichen, vielleicht ganz, soweit sie verschwunden, durch Gärungsvorgänge im Dünndarm und nicht im Organismus des Kaninchens der Zerstörung oder wenigstens der

1) Diss., Würzburg, 97.

Umwandlung in Säure etc. anheimgefallen. Ich glaube aus verschiedenen Gründen, daſs dieser Einwand nicht zutrifft. In Versuch II—IV hatten die Kaninchen eine Vorbereitungszeit durchgemacht. Ihr Darm muſs relativ leer gewesen sein. Der Zucker wurde in sehr konzentrierter, der Zersetzung durch Bakterien nicht, wohl aber der Resorption günstiger Lösung appliziert. Daſs er reichlich resorbiert wurde, beweist die Thatsache, daſs er in Versuch IV reichlich im Harne erschien. Da nun auch nach den Versuchen von Fritz Voit, von Neuberg und Wohlgemut Pentosen, die mit Umgehung des Darmes injiciert wurden, nicht quantitativ erschienen, da endlich nach Bokorny die Rhamnose keine besonders günstige Spaltpilznahrung darstellt, so nehme ich an, daſs in der Hauptmenge die Rhamnose unverändert resorbiert wurde. Der im Versuch I angefallene Kot zeigte keineswegs jenes Durchsetztsein mit Gasblasen, das Kausch und Socin (vgl. Weinland, Zeitschr. f. Biol. Bd. 38) bei Milchzucker auffiel. Versuche mit subcutaner Applikation und Anwendung des Regnault-Reiset werden neben direkter Untersuchung des Darminhaltes diese Frage klären. Für die oben berührte, weitgehende wahre Fettersparnis ist die Frage nach dem Umfange der Gährung im Darm übrigens völlig irrelevant. Nur wenn etwa gröſsere Mengen Methan gasförmig und auch gröſseren Mengen unbekannten C-haltigen Materials mit dem Harn ausgeschieden worden wären, also eine unbekannte Menge C den Körper verlassen hätte, würden diese Schlüsse einer Korrektur bedürfen. Der Regnault-Reiset und die C-Bestimmung im Harn soll später diese Bedenken erledigen.

Wenn aber anderseits, wie ich glaube, die Rhamnose als solche im wesentlichen wenigstens unter dem Einfluſs der Zellen des Kaninchens relativ glatt zu CO_2 und H_2O verbrannt worden ist, an Stelle des Fettes, das sonst im Tier verbrannt wäre, dann ist nicht einzusehen, warum die Dextrose nicht auch zum groſsen Teil direkt zerfallen soll, und ich glaube daher, daſs Hanriot entschieden zu weit gegangen ist, ganz abgesehen davon, daſs seinen thatsächlichen Angaben widersprochen wurde.[1])

1) Magnus Levy, Pflügers Archiv Bd. 52 S. 475.

Manchem mag es mifslich erscheinen, Schlüsse von Kaninchen auf Hund und Menschen zu ziehen. Ich glaube aber nicht mich sehr zu irren, wenn ich noch etwas weiter verallgemeinernd behaupte, die einfachen Zucker sind alle ächte Nahrungsstoffe. Soweit sie verschwinden, werden sie auch im Organismus verwertet (verwerten und zum Aufbau verwenden, sind natürlich getrennte Begriffe!) Diese Verwertung ist, wenn Komplikationen vermieden werden, für kleine Mengen eine nahezu isodyname (Diff. $< 20\%$).

Das erschliefse ich auch für den Diabetiker, und ich mufs es dem Leser überlassen, sich mit dem Satze von v. Jaksch zurecht zufinden, womit dieser seine Untersuchungen über das Verhalten der Pentosen beim Diabetiker schliefst. Von Jaksch[1]) sagt: »Gleich der Hefezelle können auch die Zellen des diabetischen Organismus die Pentosen nicht verwerten.« Ich bemerke dazu nur folgendes: Dafs die Hefezelle die Pentosen verwerten kann, hat Bokorny a. a. O. einfach erwiesen.[2])

Es ist möglich, dafs es unzweckmäfsig, ja sogar schädlich wäre, dem Diabetiker Pentosen zuzuführen. Dagegen haben schon vor v. Jaksch, May und Lindemann ihre Bedenken geäufsert, aber unzweifelhaft nur wegen gewisser Nebenwirkungen der Pentosen, wie vermehrte Zuckerverluste und (dadurch bedingter?) erhöhter Eiweifszerfall; von da aber Rückschlüsse machen, was die Zellen primär mit den Pentosen anfangen: Das ist doch, gelinde gesagt, gewagt.

1) Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 63 S. 632.

2) v. Jaksch scheint verwerten und vergären miteinander zu verwechseln.

Beiträge zur Kenntnis des Mucins und einiger damit verwandter Eiweifsstoffe.

Von

Prof. **Friedrich Müller,**

Vorstand der medicinischen Klinik in Basel.

Die Untersuchungen, über welche hier berichtet werden soll, wurden von dem Gesichtspunkt aus unternommen, dafs das Sputum wegen seiner grofsen klinischen Bedeutung einer ähnlichen gründlichen Durcharbeitung bedarf, als wie sie dem Harn schon seit langem gewidmet worden ist. Da der von den Luftwegen produzierte Schleim einen konstanten und zugleich oft auch vorherrschenden Bestandteil des Sputums darstellt, so mufsten zuerst dessen Eigenschaften näher studiert werden.

Das Mucin ist schon oft Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen. Scherer[1]) beschrieb im Jahre 1843 den Schleim des menschlichen Respirationsapparates, und bezeichnet die Fällbarkeit durch Essigsäure als charakteristisch für das Mucin. Die Analyse ergab ihm für das Mucin einen Gehalt an Kohlenstoff von 52, an Wasserstoff von 6,9 und an Stickstoff von 12,8 %. Scherer, wie auch viele spätere Untersucher fanden das Mucin frei von Schwefel.

Im Jahre 1865 machte Eichwald[2]) die wichtige Beobachtung, dafs sich aus dem Mucin der Weinbergschnecke durch Kochen mit Mineralsäuren ein

1) Scherer, Über den flüssigen Schleimstoff des tierischen Körpers, Annalen für Chemie und Pharmazie, Bd. 57 S. 1846, und in seinen Chemischen und mikroskopischen Untersuchungen, Heidelberg 1843 bei C. Winter.

2) Eichwald, Über das Mucin bei der Weinbergschnecke. Annalen der Chemie und Pharmazie, Bd. 134 S. 177.

Stoff abspalten liefs, welcher Kupferoxyd ebenso reduzierte wie Zucker, und den Eichwald als Glukose auffafste. Er beschrieb das Mucin als einen Stoff, welcher aus Eiweifs und Zucker gepaart sei.

Obolenski[1]) erkannte bei seinen Untersuchungen des Submaxillaris-Mucins, dafs der durch Säuren abspaltbare reduzierende Körper weder mit Traubenzucker noch mit Milchzucker identisch war.

Rollet[2]) untersuchte das Sehnenmucin und kam dabei zu ähnlichen Resultaten wie Scherer und Eichwald. Da sein Präparat beim Kochen mit Kalilauge keine Reaktion auf Schwefelalkali gab, hielt er es für schwefelfrei. Die durch Säuren abgespaltene reduzierende Substanz erklärte er für Traubenzucker.

Gorup-Besanez[3]) gibt an, dafs bei dem Kochen des Mucins mit Schwefelsäure viel Leucin und Tyrosin erhalten wird.

Giacosa[4]) fand, dafs die Hüllen der Froscheier aus Mucin bestehen, und dafs auch aus dem Oviduct sich Mucin darstellen läfst, eine Thatsache, die deswegen von Interesse ist, weil auch das Eiereiweifs des Hühnereies, also das Sekret der Eileiterdrüsen des Huhns, nach neueren Untersuchungen gleichfalls als ein Glykoproteïd aufzufassen ist. Giacosa erkannte, dafs der durch Säuren abspaltbare zuckerähnlische Körper mit Hefe nicht gor.

Norris Wolfenden[5]) gibt an, dafs diese reduzierende Substanz in Rhomben krystallisiere, nicht gärungsfähig, und in absolutem Alkohol unlöslich sei. Da er sie stickstoffhaltig fand, rechnete er sie nicht zu den Kohlehydraten.

Landwehr[6]) dagegen bezeichnet das aus dem Mucin der Weinbergschnecke erhaltene Kohlehydrat als Achrooglykogen und glaubt daraus durch Kochen mit Säure einen gärungsfähigen Zucker, Dextrose abgespalten zu haben. In seinen weiteren Untersuchungen[7]) kommt Landwehr zu dem Ergebnis, dafs das Mucin sowie Metalbumin und Paralbumin Gemenge von Globulinen mit einem Kohlehydrat sind, dem er den Namen »tierisches Gummi« gibt. Dieses tierische Gummi wird erhalten, wenn man das Mucin mit Wasser im Papinschen Topf erhitzt und aus der Lösung mit Eisenoxydhydrat (später wurde Kupferoxydhydrat verwandt) ausfällt. Diesem tierischen Gummi schreibt Landwehr die Formel $C_{12} H_{20} O_{10}$ zu, er fand es stickstofffrei; beim Kochen mit starker Salzsäure lieferte es Lävulinsäure. Mit Recht wandte sich

1) Obolenski, Mucin der Submaxillardrüse. Medicinisch-chemische Untersuchungen von Hoppe Seyler, Heft 4 S. 590, 1871.

2) Rollet, Sitzungsber. der Wiener Akademie 1860, Bd. 39 S. 308.

3) Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiol. Chemie 1867 S. 134.

4) Giacosa, Studien über die Zusammensetzung des Eies und seiner Hüllen. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 7 S. 40.

5) Norris Wolfenden, Über gewisse Bestandteile der Eier von Rana temporaria, Malys Jahresber. für Tierchemie, Bd. 14 S. 357. Journal of Physiology, Bd. 5 S. 91, 1884.

6) Landwehr, Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 6 S. 75.

7) Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 8 S. 114—122 und Pflügers Archiv Bd. 39 S. 193 und Bd. 40 S. 21.

Krukenberg[1]) gegen diese Anschauung, als ob in den Mucinen nur ein Gemisch von Eiweifsstoffen mit einer Kohlehydratgruppe vorliege; er wies darauf hin, dafs nicht nur in dem Molekül der Mucine, sondern auch weitverbreitet in dem anderer eiweifsartiger Stoffe eine Kohlehydrat liefernde Gruppe vorhanden sei, die ebenso als Baustein dieser Verbindungen aufzufassen sei wie Leucin, Tyrosin und die Indol liefernde Gruppe.

Im Jahre 1885 erschien die wichtige Arbeit von Hammarsten über das Mucin der Weinbergschnecke. Er fand für das »Mantelmucin« eine Zusammensetzung von 50 % C, 6,8 % H, 13,6 % N und 1,79 % S, erkannte also den Schwefelgehalt des Mucins, der von früheren Untersuchern übersehen worden war. Durch Behandeln mit starker Kalilauge erhielt er einen Stoff, welcher dem tierischen Gummi Landwehrs ähnlich, aber nicht immer stickstofffrei war, und der beim Kochen mit Säuren einen reduzierenden, nicht gärungsfähigen Körper lieferte. Das »Fufsmucin« war dem Mantelmucin sehr ähnlich; dagegen liefs sich aus der Eiweifsdrüse ein Glykoproteïd von viel niedrigerem Stickstoffgehalt (6,08 %) isolieren, das mit Kalilauge das »tierische Sinistrin« von der Formel $C_{12} H_{20} O_{10}$ abspaltete; aus diesem wurde durch Kochen mit Säuren ein rechts drehender süfsschmeckender Stoff erhalten. Für das Submaxillaris-Mucin[2]) stellte Hammarsten das Verhalten gegen Lösungs- und Fällungsmittel fest und fand für das rein dargestellte Präparat die Zusammensetzung 48 % C, 6,8 % H, 12,3 % N und 0,8 % S.

Im selben Jahre veröffentlichte Löbisch[4]) seine Untersuchungen über das Mucin aus den Sehnen des Rindes; er fand den Stickstoff- (11,7 %) und Schwefelgehalt (0,81 %) etwas geringer als Hammarsten, und konnte durch Erhitzen im Papinschen Topf und Fällung mit Alkohol die Eisenverbindung eines Kohlehydrats darstellen, dem er wie Landwehr die Zusammensetzung $C_{12} H_{20} O_{10}$ zuschrieb; aus diesem glaubt er durch Kochen mit Säuren einen Zucker von der Formel $C_6 H_{12} O_6$ erhalten zu haben. Auch Löbisch fafst die Mucine als chemische Individuen und nicht als Gemenge auf.

Neumeister[5]), Mörner[6]), Salkowski[7]) beschrieben die Mucoidsubstanz des Hühnereies, welche ebenfalls beim Kochen mit Säuren einen reduzierenden Körper liefert.

---

1) C. Fr. W. Krukenberg, Die Beziehungen der Eiweifsstoffe zu den albuminoiden Stoffen und den Kohlehydraten. Sitzungsber. der Jenaischen Gesellschaft f. Med. u. Naturwissensch. 1885. Malys Jahresber. 1885, S. 17.

2) Hammarsten, Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. Pflügers Archiv, Bd. 36 S. 373.

3) Hammarsten, Über das Mucin der Submaxillarisdrüse. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 12 S. 163.

4) Löbisch, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 10 S. 40.

5) Neumeister, Zeitschr. für Biologie. Bd. 27 S. 309.

6) Mörner, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 18 S. 525.

7) Salkowski, Centralblatt für med. Wissenschaften 1893, No. 31 u. 43.

Im Jahre 1891 faſste Kossel[1]) die bis dahin gewonnenen Kenntnisse über Schleim und schleimbildende Substanzen in einem Vortrag zusammen.

Meine eigenen Untersuchungen über das Mucin des Sputums wurden schon im Jahre 1884 begonnen, kurz nachdem ich das Voitsche Laboratorium verlassen hatte, in welchem mir für meine spätere Thätigkeit die nachhaltigste Anregung zu Teil geworden war.

Die Untersuchungen verfolgten namentlich den Zweck, die durch Säuren abspaltbare reduzierende Substanz zu isolieren, da diese für die Mucine charakteristisch zu sein schien. Doch führten diese Studien lange Zeit zu keinem Resultat; es gelang nicht, die stickstoffhaltigen, zum Teil peptonartigen Zersetzungsprodukte zu entfernen, welche sich bei der Säurespaltung des Schleims bildeten, es resultierte ein Syrup, der Kupfer unter violetter Farbe löste und stark reduzierte. Erst nachdem durch Emil Fischers bahnbrechende Untersuchungen, ferner durch die Arbeiten von Baumann, Tiemann und andern die Chemie der Kohlehydrate in ein ganz neues Stadium getreten war, und Methoden geschaffen worden waren, die auch für einen weniger Geübten zugänglich waren, konnten die Studien über den Schleimzucker mit Aussicht auf Erfolg wieder aufgenommen werden. Im Jahre 1889 gelang der Nachweis, daſs auch in dem sorgfältig gereinigten Eiereiweiſs durch Kochen mit Säuren eine reduzierende Substanz abgespalten wird, im Jahre darauf konnte ich aus dem Mucin des Sputums wie aus dem Pseudomucin der Ovarialcysten ein in kugeligen Aggregaten krystallisierendes Osazon darstellen, und auſserdem erkennen, daſs das aus diesen Mucinen und Mucoiden erhaltene, wiederholt gereinigte und von eiweiſsartigen Stoffen befreite sogenannte tierische Gummi stets einen nicht geringen Stickstoffgehalt aufwies. Es hat keinen Zweck, die Irrwege darzulegen, auf welchen diese Untersuchungen im Laufe der Jahre langsam vorgeschritten sind.

Zu ihrer Ausführung war die Verarbeitung mehrerer Kilo von Sputum notwendig. Es wäre unmöglich gewesen, bei dem

1) Kossel, Deutsche med. Wochenschr. 1891, No. 40.

mir damals zur Verfügung stehenden poliklinischen Krankenmaterial so grofse Mengen rein schleimigen oder auch pneumonischen Sputums zu sammeln. Durch das freundliche Entgegenkommen der Herren C. Gerhardt, Mannkopff, v. Strümpell und meines Vaters wurde mir die Erlaubnis gewährt, auf den medizinischen Krankenabteilungen zu Berlin, Marburg, Erlangen und Augsburg geeignete Sputa sammeln zu lassen. Diesen Herren und ihren Assistenten sage ich auch an dieser Stelle für ihre Unterstützung den besten Dank. Die wichtigsten Resultate dieser Untersuchungen wurden zum Teil in zwei vorläufigen Mitteilungen aus den Jahren 1896 und 1898 veröffentlicht.[1])

Darstellung des Mucins aus Sputum.

Nachdem es sich herausgestellt hatte, dafs aus der Tracheal- und der Bronchialschleimhaut von Rindern keine genügenden Mengen von Schleim zu erhalten waren, wurde ausschliefslich das expektorierte Sekret der menschlichen Respirationsorgane als Ausgangsmaterial verwendet, und zwar zur Darstellung des Mucins nur das glasige, zähe, sog. »reinschleimige« Sputum der chronischen Bronchitis und des Asthma bronchiale, später zur Untersuchung der zuckerartigen Spaltungsprodukte auch der leichter in gröfseren Mengen zu erhaltende rostfarbene Auswurf der croupösen Pneumonie. Eitrige, oder eitrig schleimige Sputa wurde von der Untersuchung ausgeschlossen, hauptsächlich wegen ihres Gehaltes an Glykogen, Protagon und Cerebrin.[2])

---

1) F. Müller, Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. Sitzungsber. der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg 1896, No. 6 und

F. Müller, Die Chemie des Mucins und der Mucoïde ebenda, 1898 No. 6.

2) Für Eiterkörperchen fand Hoppe Seyler, medicinisch-chem. Untersuchungen, Heft 4, 1871, auf 100 Teile fester Substanz folgende Zusammensetzung:

Eiweifsstoffe . .	13,7	Fette	7,5
Nucleïn . . .	34,7	Cholesterin . .	7,2
unlösbare Stoffe	20,5	Cerebrin . . .	5,1
Lecithin . . .	7,5	Extraktivstoffe .	4,4.

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich also, dafs eine Beimengung reichlicher Leukocyten zum Sputum für die Darstellung und Reinigung des Mucins sehr störend sein mufste und möglichst zu vermeiden war.

Bei der Auswahl der Sputa für die Darstellung des Mucins und seines kohlehydratartigen Spaltungsproduktes waren auch einige Analysen mafsgebend, welche ich an reinem typischen Sputum verschiedener Krankheiten angestellt hatte.

Es fanden sich, auf aschefreie Trockensubstanz berechnet, bei

rein schleimigem, sagoartigem Sputum der chronischen Bronchitis . .	9,27 % N und 23,5 % reduzierender Substanz
zähem, schleimreichen Sputum bei Bronchialasthma	12,4 % N
zähem, schleimreichen Sputum bei Bronchialasthma	11,57 % N
rostfarbenem Sputum bei croupöser Pneumonie .	13,92 % N und 10,6 % reduzierender Substanz.

Während das rein schleimige Sputum der chronischen, sog. trockenen Bronchitis, sowie des Asthma bronchiale nur Spuren von Eiweifs enthält, zeigt der Auswurf bei Pneumonie einen grofsen Eiweifsgehalt

Um auf Eiweifs zu prüfen, versetzt man das frische, aus der Spuckschale genommene Sputum mit verdünnter Essigsäure oder einer 0,1 proz. wäfsrigen Salzsäurelösung und schüttelt es in einem Kölbchen gut durch, bis sich das Mucin in feinen Fasern abgeschieden hat. Dieses wird durch Filtrieren entfernt, und im Filtrat kann das Eiweifs durch Ferrocyankalium nachgewiesen werden. Besser läfst sich die Eiweifsmenge schätzen, wenn man das Filtrat mit ein wenig Kochsalz versetzt und zum Sieden erhitzt.

Der Kochsalzzusatz ist nötig, weil sonst beim Kochen meist keine Eiweifsabscheidung erfolgt. Auch durch Sättigen mit Neutralsalzen lassen sich die Eiweifskörper aus dem Filtrat abscheiden. Das unverdünnte rostfarbene Sputum eines Patienten mit schwerer croupöser Pneumonie zeigte, frisch gewogen, auf der Höhe der Krankheit ein spec. Gewicht von 1,0219 und einen Eiweifsgehalt von 7,12 %, einen Aschegehalt von 0,27 %, auf feuchte Substanz berechnet. Drei Tage nach der Krisis betrug das spez. Gewicht noch 1,0227, das Sputum war noch rostfarben und stark eiweifshaltig. Zwölf Tage nach vollendeter Lösung der Pneumonie war das Sputum rein schleimig, von zäher Konsistenz geworden, sein spez. Gewicht betrug nur mehr 1,0112.

Über das spezifische Gewicht der verschiedenen Sputumarten hat Hermann Kossel (Zeitschr. für klin. Medicin Bd. 13, S. 149) Mitteilung gemacht. Im pneumonischen Sputum kommt aufser der hohen Eiweifsmenge auch noch ein grofser Gehalt an Nucleïnsubstanzen in Betracht, der bei unseren Untersuchungen störend wirken mufste; dieser reichliche Nucleïngehalt, den gleichfalls H. Kossel nachgewiesen hat, erschwert nicht nur die Reindarstellung des Mucins, sondern auch des kohlehydratartigen Spaltungsproduktes, da die Nucleïne bei der Säurebehandlung andere zuckerähnliche Substanzen liefern als die Mucine. Dem Nucleïngehalt entsprechend, fand ich unter den Zersetzungsprodukten des pneumonischen Sputums sehr viel Xanthinbasen (anscheinend hauptsächlich Xanthin), während bronchitisches Sputum viel weniger davon enthält.

Die Sputa wurden in der Weise gesammelt, dafs der sorgfältig ausgewählte Inhalt der Spuckschalen in grofse Flaschen mit reinem Spiritus gegossen wurde. Durch kräftiges Schütteln der verkorkten Flaschen wurde der Schleim der Sputa zu derben festen Fäden verwandelt, während ein grofser Teil der Zellen und des Eiweifses als Trübung oben aufschwamm. Der trübe Alkohol wurde abgegossen, sobald er zu wäfsrig geworden war, und durch frischen ersetzt. War der wie Faserstoff aussehende, hauptsächlich aus durch Wasserverlust geschrumpften Schleimfäden bestehende Bodensatz bis auf einige Hundert Gramm angewachsen, so wurde er mir alkoholfeucht zugesandt und in Arbeit genommen.

Es hatte sich herausgestellt, dafs eine Darstellung und Reinigung des Mucins und überhaupt eine chemische Bearbeitung des Sputums nur dann möglich ist, wenn die schleimige Beschaffenheit des Ausgangsmaterials »gebrochen« wird; diese setzt sonst dem Eindringen der Reagentien unüberwindbare Schwierigkeiten entgegen. Liegt doch auch die physiologische Bedeutung des Schleimes hauptsächlich darin, dafs er als Schutzdecke die zarten Epithelien der Schleimhäute überzieht, und sie durch seine physikalische Beschaffenheit vor der Berührung mit allerlei schädlichen Stoffen schützt.[1])

Hammarsten[2]) hatte bei seinen Untersuchungen über das Submaxillaris-Mucin gefunden, dafs dieses sich, frisch gefällt, in 0,1 prozentiger Salzsäure rasch und vollkommen löste. Versetzte er diese saure Mucinlösung sofort mit vier Volumina Wasser, so fiel das Mucin aus, indem es sich in zähen Massen um den Glasstab wand. Die Nucleoalbumine lösten sich zwar auch zum Teil in der 0,1 proz. Salzsäure, blieben aber bei Wasserzusatz in Lösung, und es gelang Hammarsten durch wiederholte Anwendung dieser Methode, das Submaxillaris-Mucin rein und phosphorsäurefrei darzustellen.

---

1) F. Müller, Untersuchungen über die physiologische Bedeutung und die Chemie des Schleims der Respirationsorgane. Sitzungsber. der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg 1896, No. 6.

2) Hammarsten, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 12 S. 163.

Wiederholte Versuche, diese Methode Hammarstens auf das Mucin des Respirationsapparates anzuwenden, führten sowohl bei frischem, rein schleimigem Sputum wie auch bei Alkoholfällungen desselben zu vollständig negativen Resultaten. Es löste sich nur ein kleiner Teil dieses Mucins in 0,1 % HCl, und bei Versetzen mit Wasser, oder auch bei vorsichtigem neutralisieren mit Natronlauge trat keine Ausfällung ein. Diese Methode, welche übrigens nach Hammarsten auch auf das Sehnenmucin nicht anwendbar ist, führte uns also nicht zum Ziel, dagegen stellte sich heraus, dafs das Sputum-Mucin im Gegensatz zu Hammarstens Submaxillaris-Mucin von sehr verdünntem Alkali nicht so rasch verändert und angegriffen wurde.

Die Hauptschwierigkeit bei der Reindarstellung des Sputum-Mucins lag darin, das Mucin von dem Nucleoalbumin zu trennen, da dieses sich ziemlich ähnlich gegen Lösungs- und Fällungsmittel verhält. Nach mancherlei Vorversuchen gelang es auf folgendem Wege, wenn auch unter bedeutenden Verlusten, zum Ziele zu kommen:

Da die Nucleïnstoffe wohl hauptsächlich oder ausschliefslich in den dem Schleim beigemengten Zellen oder vielmehr Zellkernen enthalten waren[1]), so wurde versucht, diese soweit wie möglich auf mechanischem Wege zu entfernen.

Aus dem Sputum einiger an chronischer Bronchitis leidenden Kranken wurden die glasig durchscheinenden oder auch rauchgrau gefärbten Schleimklumpen Tag für Tag mit der Pincette ausgesucht. Es wurden dabei diejenigen Sputa bevorzugt, welche eine Beschaffenheit wie gequollener Sago hatten, ziemlich konsistent und mucinreich waren, also jene Art, welche Laennec als Crachats perlés beschrieben hat. Diese Sputumballen wurden in einem geräumigen Glaskolben sofort in verdünnten (75—80 proz.) Alkohol gebracht, und mehrere Minuten lang stark geschüttelt.

1) Die Verhältnisse lagen insofern bei der Verarbeitung rein schleimiger Sputa günstiger als bei der des Submaxillaris-Mucins, da das erstere ein Sekret der Schleimhaut darstellte und wohl kaum gelöstes Nucleoalbumin enthielt und nur Spuren von Eiweifs, während bei der künstlichen Extraktion des Mucins aus dem Drüsenbrei neben dem Mucin auch viel Nucleoalbumin und anderes Eiweifs in Lösung gehen mufste.

Das Mucin wurde dabei zu feinen, ziemlich festen Fäden verwandelt, während im Alkohol eine feinkörnige Trübung auftrat, die sich beim Stehen als weiches Pulver auf den Schleimfäden absetzte. Dieses feinkörnige Sediment erwies sich bei mikroskopischer Untersuchung gröſstenteils als aus wohlerhaltenen Zellen oder Zellkernen bestehend. Wenn man die trübe aufgeschüttelte Masse durch ein grobmaschiges Koliertuch ablaufen lieſs, so blieben auf diesem hauptsächlich die Mucinfäden liegen, während die aus Zellen und wahrscheinlich auch aus den geringen, dem rein schleimigen Sputum beigemischten Eiweiſsmengen bestehende feinkörnige Trübung durch die Maschen hindurchging. Durch wiederholtes Aufschütteln der vom Koliertuch genommenen Mucinfäden mit neuen Mengen dünnen Alkohols und Abkolieren konnten diese in der Hauptsache von Eiweiſs und Nucleïn gereinigt werden. Das weiſse, feine Pulver, das sich aus dem durchgelaufenen Alkohol absetzte, erwies sich als sehr reich an Nucleïnsubstanzen und gab nach dem Kochen mit verdünnter Salzsäure mit ammoniakalischer Silberlösung eine starke Fällung von Xanthinbasen. Wenn man den Alkohol, in welchem eine gröſsere Menge schleimigen Sputums zerschüttelt und aufbewahrt worden war, mittels Filtration durch Filtrierpapier von der erwähnten feinkörnigen Trübung befreite und eindampfte, so blieb eine gelbbraune Masse von fettähnlichem oder eigentlich mehr wachsartigem Aussehen in ziemlicher Menge zurück. Ihre Reaktion war ziemlich stark sauer, obwohl das ursprüngliche Sputum stets deutliche, oft sogar recht stark alkalische Reaktion dargeboten hatte. Anscheinend hatte eine Zersetzung des in dem Alkoholextrakt reichlich vorhandenen Lecithins unter Phosphorsäureabspaltung die saure Reaktion bedingt. In Wasser löste sich der abgedampfte Rest des Alkoholextraktes nur zum kleinen Teil, diese wässerige Lösung gab mit Kupferoxyd eine starke Reduktion. Wie der Ausfall der Gärungsprobe und die Darstellung der Phenylhydrazinverbindung es wahrscheinlich machte, handelte es sich hier um Traubenzucker und vielleicht auch um Maltose oder Isomaltose. Bei wiederholten Versuchen hat sich ergeben, daſs im Alkoholextrakt des schleimigen Sputums stets gewisse

Mengen reduzierender Substanzen vorkommen. Sie sind wohl dadurch zu erklären, dafs durch das im Munde beigemischte Speichelferment solche amylaceenhaltige Nahrungsreste, welche mit dem Sputum in die Speischale geraten waren, oder auch das Glykogen der Leukocyten saccharifiziert wurde.

Es ergiebt sich aus diesem Befunde die Notwendigkeit, bei der Darstellung und Untersuchung des Schleims stets den präformiert vorhandenen Zucker durch gründliche Alkoholextraktion zu entfernen, da er sonst die bei der Säurespaltung des Mucins auftretenden kohlehydratartigen Substanzen verunreinigen würde.

Das Alkoholextrakt der schleimigen Sputa war zu einem sehr grofsen Teil in Äther löslich. Dieser Ätherauszug hinterliefs nach dem Abdampfen des Äthers einen gelben, klebrigen, wachsartigen Rückstand, der nach Verseifen mit Natronlauge, nach Ansäuern und Extrahieren mit Äther, schön krystallisierte Fettsäuren lieferte. Da diese Fettsäuren bei gewöhnlicher Temperatur fest waren und erst beim Erwärmen schmolzen, so dürften sie zum grofsen Teil aus Stearin- und Palmitinsäure und nur zum kleineren Teil aus Olsäure bestanden haben. Wurde das Ätherextrakt verascht, so fand sich in der Asche eine grofse Menge von Phosphorsäure. Es mufste also Lecithin oder Protagon vorliegen. Wie Adolph Schmidt[1]) gefunden hat, sind die bekannten und viel beschriebenen Myelinformen des bronchitischen Sputums in Alkohol löslich, und ich konnte im Verein mit A. Schmidt nachweisen, dafs sie in der Hauptsache aus Protagon und daneben aus Lecithin bestehen. Aufser diesen Stoffen konnte aus dem Ätherextrakt noch eine ziemlich erhebliche Menge von Cholesterin in schönen Krystallen isoliert werden, das mit Chloroform und Schwefelsäure die charakteristische Reaktion gab.

Das durch wiederholte gründliche Extraktion mit Alkohol gereinigte Mucin wurde hierauf in einem geräumigen Kolben mit 0,5 proz. Salzsäure tüchtig geschüttelt; es quoll dabei nur wenig auf, lockerte sich aber, die Flüfsigkeit wurde trüb, und es liefs

1) Adolf Schmidt, Über Herkunft und chemische Natur der Myelinformen des Sputums. Berliner klin. Wochenschr. 1898 No. 4. Zusatz zu vorstehender Abhandlung von F. Müller ebenda.

sich auf diese Weise, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, abermals eine ziemliche Menge von Formelementen herausschaffen. Die trübe Flüssigkeit wurde durch ein grobes Tuch abkoliert. Wie aus den Arbeiten von Hammarsten und Kossel hervorgeht, lassen sich die Nucleoalbumine zu einem Teil in verdünnter Salzsäure lösen; die abkolierte, trübe, salzsaure Flüssigkeit gab nach dem Filtrieren mit Ferrocyankalium eine Trübung und nach dem Eindampfen und Waschen eine ziemlich starke Reaktion auf Phosphorsäure. Durch die Extraktion mit verdünnter Salzsäure waren aufser geringen Mengen von Eiweifsstoffen und von Nucleïn auch noch Aschebestandteile, namentlich Kalk, ausgezogen worden.

Um die noch vorhandenen Reste von Nucleïnen zu entfernen, wurde hierauf das Mucin mit einer sehr verdünnten Lösung von kohlensaurem Natron in der Kälte stark geschüttelt. Der Schleim quoll dabei zu sagoartigen Körnern, ging aber nicht oder nur zu einem kleinen Teil in Lösung. Er blieb auf dem Koliertuch als froschlaichartige Masse zurück, durch das Tuch flofs eine trübe, nicht fadenziehende Flüssigkeit, die auch leicht durchs Filter ging. Sie enthielt nur mehr sehr wenig Eiweifs, dagegen eine recht beträchtliche Menge von Nucleïnsubstanzen (Phosphorsäuregehalt der Asche) und auch etwas Mucin (Reduktion nach Kochen mit starker Salzsäure).

Die auf dem Koliertuch zurückgebliebene sagoartige Masse gequollenen Mucins wurde hierauf nochmals mit 0,5 proz. Salzsäure geschüttelt und abkoliert; sie wurde dabei wieder fädig, die abkolierte Flüssigkeit enthielt nach dem Waschen kaum mehr eine Spur von Phosphorsäure. Nachdem durch Zusatz von Alkohol die Schleimfäden auf dem Koliertuch von Salzsäure möglichst befreit worden waren und sich besser kontrahiert hatten, wurden sie in ganz verdünnter Natronlauge in der Kälte unter häufigem Umschütteln gelöst.

Es ergab sich eine trübe, fadenziehende Lösung, welche durch Faltenfilter aus grobem Filtrierpapier anfangs leidlich gut filtrierte, doch stockte die Filtration bald, und die Faltenfilter mufsten häufig gewechselt werden. Da das Filtrat noch trüb war, so

wurde es anhaltend centrifugiert. Es setzte sich dabei ein geringer Bodensatz ab, der, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, Zellreste, d. i. Kerne und auch eine ziemliche Anzahl noch wohlerhaltener Zellen, namentlich Leukocyten, enthielt. Das bisher eingeschlagene Verfahren war also so wenig eingreifend gewesen, dafs diese Zellen mitsamt ihren Granulis nicht wesentlich verändert waren; auch zeigt dieses Resultat der Centrifugierung, dafs die mechanische Reinigung des Mucins durchführbar und von Nutzen war.

Die nach dem Centrifugieren erhaltene schwach alkalische Mucinlösung war nur mehr opalisierend; sie wurde mit verdünnter Essigsäure (bei einer anderen Darstellung mit demselben Erfolg mit verdünnter Salzsäure) schwach angesäuert, und trübte sich dabei stark. Nach kurzem Stehen schied sich das Mucin in feinsten Fäserchen aus, es blieb jedoch gröfstenteils in der Flüssigkeit suspendiert, und erst nach Zusatz von einem Volumen Alkohol ballte sich der Niederschlag wie Schneeflocken zusammen und setzte sich zu Boden, während die darüberstehende Flüssigkeit klar wurde. Das schön weifse Präcipitat wurde abfiltriert, und im Schlauch von Pergamentpapier zuerst gegen fliefsendes Wasser, dann gegen dünne Salzsäure und schliefslich gegen destilliertes Wasser dialysiert; darauf wurde es mit Alkohol vom Wasser befreit, mit Äther gewaschen und an der Luft getrocknet. Das auf diese Weise dargestellte Mucin stellte ein feines, aber doch ziemlich schweres, fast rein weifses und nur leicht graugefärbtes Pulver dar. Beim Verbrennen einiger Gramm dieses Präparates hinterblieb nur eine sehr geringe Menge von Asche und in dieser konnte weder mit Magnesiamischung noch mit molybdänsaurem Ammoniak Phosphorsäure nachgewiesen werden. Mit dem letztgenannten Reagens und Salpetersäuren ergab sich nur eine ganz schwache Gelbfärbung, keine Spur von Niederschlag. Es war also gelungen, das Mucin von den Nucleïnsubstanzen vollständig zu reinigen. Da ferner die Untersuchung des Ausgangsmaterials wie auch der später erhaltenen Präparate ergeben hatte, dafs keine Albumosen und speziell Deuteroalbumosen oder Peptone vorhanden waren, so ist der negative Ausfall der Probe mit Ferro-

cyankalium beweisend dafür, dafs das schliefslich erhaltene Mucin vollständig eiweifsfrei war.

Dieses gereinigte Mucin löst sich, oder quillt vielmehr im Wasser zu einer gegen Lakmus deutlich sauer reagierenden Flüssigkeit und zwar bedarf es zur Neutralisation auf 1 g Mucin (trocken) 12,5 ccm $^{1}/_{10}$ Normalnatronlauge; daraus berechnet sich eine Basenkapazität von 50,0 mg NaOH für 1 g Mucin. Spiro und Pemsel[1]) fanden für 1 g Caseïn eine Basenkapizität von 26 bis 34 mg und für 1 g Serumalbumin eine solche von 32 bis 61 mg NaOH. Die sauren Eigenschaften des Mucins sind also nicht stärker oder jedenfalls nicht wesentlich stärker als die anderer Eiweifskörper.

Die wässerige Lösung des Mucins ist opalisierend, auf Zusatz von sehr verdünnter Natronlauge klärt sich die Lösung sofort und nimmt viel deutlicher eine schleimige fadenziehende Beschaffenheit an. Die Reaktion wird dabei neutral oder schwach alkalisch. Der meist alkalische, nur selten neutral[2]) reagierende »Schleim« des Sputums und anderer Sekrete stellt offenbar das Alkalisalz des Mucins dar. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dafs dem stark alkalisch reagierenden Sputum der chronischen Bronchitis durch Extraktion mit dünnem reinen Alkohol ein grofser Teil seines Alkali und zwar in der Form des kohlensauren Natrons entzogen werden kann. Ein anderer Teil des Alkali kann aber nicht durch Alkohol extrahiert werden und ist dann schliefslich in der Asche des Schleims nachweisbar; es handelt sich also offenbar um eine salzartige Bindung des Mucins mit dem Alkali.

Eine wässerige neutrale Mucinlösung trübt sich nicht beim Erhitzen zum Sieden. Mit dünner Essigsäure oder Salzsäure trübt sie sich und läfst ein aus feinen Fasern bestehendes Sediment fallen, das sich im Überschufs der Säure nur wenig und lang-

1) Spiro u. Pemsel, Über Basen- und Säurekapazität der Eiweifskörper. Zeitschr. für physiol. Chemie, Bd. 26 S. 233.

2) Während das rein schleimige, graue Sputum der chronischen Bronchitis ebenso wie das rostfarbene pneumonische in der Regel **stark** alkalisch reagiert, ist das typische Sputum des Bronchialasthma bisweilen von ganz schwach alkalischer, fast neutraler Reaktion.

sam löst. Die Ausfällung des Mucins durch Säuren wird erst dann vollständig, wenn etwas Alkohol zugegeben wird. Fügt man der Mucinlösung etwas Kochsalz, essigsaures Natron oder ein anderes Alkalisalz zu, so verliert sie die Eigenschaft, beim Ansäuren mit Essigsäure oder Salzsäure einen Niederschlag zu geben. In einer solchen, Kochsalz oder essigsaures Natron enthaltenden, sauren Mucinlösung gibt Ferrocyankalium keine Spur von Trübung. Jodquecksilberjodidkalium und Salzsäure erzeugt dagegen einen Niederschlag.

Durch Sättigen mit schwefelsaurer Magnesia wird eine Mucinlösung trüb, liefert aber keine flockige Ausfällung; schwefelsaures Ammoniak, bis zur Sättigung eingetragen, ergibt dagegen einen flockigen Niederschlag, ebenso wirkt Zusatz einer nicht zu geringen Menge von Alaun. Essigsaures Blei erzeugt nur eine schwache Opalescenz, mit Alkalilauge und Kupfer gibt reines Mucin eine schwache blauviolette Färbung, die bei längerem Kochen eine Spur von Reduktion erkennen läfst. Versetzt man eine Mucinlösung mit Mineralsäuren, z. B. Salzsäure oder Schwefelsäure, so nimmt sie bei längerem Stehen schon in der Kälte reduzierende Eigenschaften an; sehr viel stärker und rascher tritt die Abspaltung reduzierender Stoffe auf, wenn man das Mucin mit Mineralsäure einige Zeit im Sieden erhält. — Mit Millons Reagens gekocht, färbt sich reines Mucin rosenrot.

Zwei Präparate reinen Sputummucins, welche auf dem oben angegebenen Wege gewonnen worden waren, wurden der Analyse[1]) unterworfen, diese ergab folgende Werte:

	I. Präparat:	II. Präparat:
Aschegehalt	1,42 %	1,13 %
Chlor	Spuren	0,21 »
Schwefel	1,45 %	1,38 »

1) Die Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen, sowie die volumetrische Stickstoffbestimmung wurde, da in unserem Laboratorium die nötigen Einrichtungen nicht vorhanden waren, im chemischen, später im physiologischen Institut ausgeführt. Den Herren Prof. Th. Zincke, Dr. Fritsch und Kossel, die mich dabei in der liebenswürdigsten Weise unterstützten, bin ich dafür zum gröfsten Dank verpflichtet.

Der Chlorgehalt war durch Schmelzen des Mucins mit Soda und Salpeter ermittelt worden. Der geringe Chlorgehalt ist offenbar als Verunreinigung aufzufassen und ist dadurch zu erklären, dafs das Mucin durch Dialyse gegen verdünnte Salzsäure von Aschenbestandteilen gereinigt worden war. Wie diese Analysen zeigen, ist es trotz dem Dialysieren nicht gelungen, das Mucin ganz aschefrei zu erhalten. Die Untersuchung der Asche zeigte, dafs diese gröfstenteils in Salzsäure unlöslich war und aus Gips bestand. Phosphorsäure war darin kaum in Spuren nachweisbar.

Der Schwefelgehalt des Mucins wurde nach der Methode von Carius durch Erhitzen mit rauchender Salpetersäure im geschlossenen Rohr bestimmt. Von diesem so ermittelten Gesamtschwefelgehalt war ein Teil in oxydiertem Zustand präformiert. Durch längeres Kochen mit starker Salzsäure waren im Präparat II 0,485 g S auf 100 g Trockensubstanz, also 35% des Gesamtschwefels, als schwefelsaurer Baryt zu erhalten. Dieser Prozentsatz ist deswegen noch etwas zu hoch gegriffen, weil in der Asche eine kleine Menge von schwefelsaurem Kalk vorhanden war.

Auf aschefreie Substanz berechnet, fand sich:

	I. Präparat:		II. Präparat:	
Kohlenstoff	48,27	48,25	48,0	
Wasserstoff	6,91	verloren	—	
Stickstoff	10,8	10,6	10,7	10,8
Sauerstoff berechnet	33,1		—	

Vergleichen wir damit die Zahlen, welche andere Untersucher für das von ihnen untersuchte Mucin erhalten haben, so ergibt sich, dafs diese Analysen eine sehr geringe Übereinstimmung zeigen, und zwar eine geringere, als bei den eigentlichen Eiweifskörpern verschiedenster Herkunft.

Die einzelnen Arten des Mucins können also keineswegs als einheitliche Körper aufgefafst werden, sondern müssen einen recht differenten Aufbau darbieten. Doch stimmen sämtliche Analysen darin überein, dafs der Stickstoffgehalt des Mucins entschieden geringer ist als bei den eigentlichen Eiweifsstoffen; auch der Kohlenstoffgehalt ist meist niedriger, dementsprechend dann der Sauerstoffreichtum gröfser. Da sich, wie Rollet bewiesen hat,

nach dem Kochen des Mucins mit starken Säuren albumosenartige Körper erhalten lassen, deren elementare Zusammensetzung denen der gewöhnlichen Eiweifsstoffe ähnlich ist, so mufs also im Mucin ein stickstoffarmer oder stickstofffreier, aber sauerstoffreicher Bestandteil vorhanden sein, der schon von Eichwald als Kohlehydrat angesprochen worden ist. Dieser kohlehydratähnliche Bestandteil dürfte in den einzelnen Mucinen in verschiedener Menge vorhanden sein, was die Unterschiede in der elementaren Zusammensetzung erklären würde.

Autor:	Scherer	Obolenski	Eichwald	Hammarsten		Löbisch	Giacosa	
Art d. Mucins:	Submaxillaris	Submaxillaris	Schneckenmucin	Submaxillaris	Schneckenmucin	Sehnenmucin	Eihülle des Frosches	Mucin aus Oviduct
Kohlenstoff .	52,0	52,3	48,9	48,8	50,3	48,0	52,7	50,98
Wasserstoff .	6,9	7,2	6,8	6,8	6,8	6,44	7,1	7,24
Stickstoff . .	12,8	11,9	8,5	12,3	13,3	11,75	9,33	6,68
Schwefel . .	0	0	0	0,84	1,7	0,81	1,32	0

Die nächste Aufgabe war, die Menge dieses kohlehydratähnlichen Atomkomplexes im Mucin zu ermitteln und seine Natur aufzuklären.

Um die quantitativen Verhältnisse beurteilen zu können, mufste zuerst durch vergleichende Analysen festgestellt werden, unter welchen Versuchsbedingungen die gröfste Menge an reduzierender Substanz erhalten wird. Solche Optimumbestimmungen wurden in grofser Zahl sowohl an reinem Sputummucin als auch an Submaxillarismucin vom Rind und am Pseudomucin aus Ovarialcysten ausgeführt. Diese Optimumbestimmungen ergaben sich ferner als Nebenbefund bei der qualitativen Untersuchung gröfserer Sputummengen.

Bei diesen letzteren Untersuchungen kam es vor allem darauf an, möglichst grofse Mengen der reduzierenden Substanz zu erhalten, und es wurde deshalb auf das oben beschriebene Verfahren der Reindarstellung des Mucins verzichtet, weil bei diesem bedeutende Verluste an Mucin stattfinden. Um jedoch die dem Sputum stets beigemischten kleinen Mengen von Zucker, Maltose und Isomaltose zu entfernen, wurde in der Weise vorgegangen, dafs die durch längeres Sammeln in Spiritus erhaltenen Sputum-

mengen zuerst auf Tellern ausgebreitet und sorgfältig mit der Pincette ausgesucht wurden; nur die in zähen, fibrinähnlichen Fasern erscheinenden mucinhaltigen Partien wurden gewählt, Nahrungsreste und andere zufällige Beimengungen entfernt. Die Schleimfasern wurden sodann mit dünnem Spiritus mehrmals gründlich geschüttelt, bis dieser keine reduzierenden Stoffe mehr aufnahm, dadurch wird der dem Sputum beigemischte Zucker sicher vollständig entfernt. Glykogen und Amylum war deswegen nicht zu fürchten, weil diese Stoffe durch den dem Sputum stets beigemischten Speichel rasch saccharifiziert werden. Das durch Alkohol gereinigte Mucin wurde sodann in so viel ganz dünner Natronlauge gelöst, als notwendig war, um die Masse dickflüssig wie Gummischleim und kolierbar zu machen. Da das Filtrieren durch Papierfilter zu langsam von statten ging, wurde durch festes, ziemlich feinmaschiges Leinwandtuch koliert, wobei alle nicht in dünner Natronlauge löslichen Bestandteile, namentlich alle noch etwa vorhandenen Nahrungsreste zurückblieben. Die durchkolierte schleimige, leicht trübe Flüssigkeit wurde mit Essigsäure schwach angesäuert und mit so viel Spiritus versetzt, bis sich das Mucin in groben faserigen Flocken gut absetzte. Diese wurden durch abermaliges Kolieren gesammelt, mit reinem Alkohol, schliefslich mit Äther behandelt und in einer grofsen Reibschale trocken gerieben und zu einem ganz feinen Pulver zermahlen. Diese »unreinen« Sputumpräparate enthielten stets noch gewisse Mengen von Eiweifs und auch von Nucleinsubstanzen, sowie mehr Asche als die oben beschriebenen Präparate.

Bei diesen Optimumbestimmungen wie auch bei allen Versuchen zur Darstellung des Zuckers wurde in der Weise vorgegangen, dafs eine abgewogene Menge des trockenen, möglichst fein gepulverten Mucinpräparates (nicht unter 5 g, meistens 30 g) in einem geräumigen Kolben (*A*) mit 250 bis 1000 ccm der verdünnten Säure vermischt wurden. Um die Destillationsprodukte aufzufangen, war der Kork dieses Kolbens durch ein kurzes gebogenes Glasrohr mit einem Liebigschen Kühler verbunden, der die überdestillierende Flüssigkeit in ein vorgelegtes Kölbchen abfliefsen liefs. Durch die andere Öffnung des Korkes tauchte ein Glasrohr bis nahe an den Boden des Kolbens *A* ein. Dieses Rohr war oberhalb des Korkes rechtwinklig abgebogen und mit einem zweiten Glaskolben (*B*) verbunden, in welchem Wasser zum Kochen erhitzt wurde. Der Kolben *A* stand in einem Sandbad. Bevor der Gasbrenner unter diesem Sandbad angezündet ward, wurde aus der Flasche *B* ein kräftiger Dampfstrom eine halbe Stunde lang in den Kolben *A* eingeleitet. Dieses Einleiten von Wasserdampf erwies sich deswegen als nützlich, weil dadurch das Mucinpulver gründlich aufgewirbelt und vor dem Zusammen-

backen am Boden der Flasche bewahrt wurde, ferner gelang es dadurch leicht, jenes Überschäumen zu vermeiden, das beim Kochen aller eiweifsreichen Flüssigkeiten und besonders auch der Mucinlösungen leicht auftritt. Das Durchströmen mit Dampf wurde solange fortgesetzt, bis das Schäumen aufgehört hatte und die Flüssigkeit anfing sich bräunlich zu färben, dann wurde der Brenner unter dem Sandbad bezw. unter dem Kolben *A* angezündet, und die Flüssigkeit zwei bis drei Stunden im flotten Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde mit konzentrierter Natronlauge die Säure neutralisiert und schwach alkalisch gemacht, und sofort durch Essigsäure wieder eine deutlich saure Reaktion hergestellt. Es hatte sich nämlich herausgestellt, dafs die Menge an reduzierender Substanz beim Stehen in alkalischer Lösung rasch abnimmt, und nach einigen Stunden sind oft kaum mehr Spuren davon vorhanden. Erhitzen bei alkalischer Reaktion zerstört sie sofort. Aber auch in stark mineralsaurer Lösung tritt bald eine bedeutende Verminderung der Reduktionskraft ein, so dafs nach 24 Stunden oft nur mehr die Hälfte oder ein Viertel davon nachweisbar ist. In essigsaurer Lösung hält sich die reduzierende Substanz relativ noch am besten. Es ist deshalb nötig, in diesem Stadium der Untersuchung möglichst rasch und ohne Unterbrechung zu arbeiten, wenn man grofse Verluste vermeiden will.

Bei der Neutralisation der Mineralsäure durch Natronlauge fällt meist ein geringes Neutralisationspräcipitat aus, das sich jedoch bei weiterem Natronzusatz rasch wieder löst. Bei der Ansäuerung mit Essigsäure tritt ein viel stärkerer Niederschlag von eiweifsartigen Spaltungsprodukten auf, und zwar ist dessen Menge dann bedeutender, wenn schwächere Säurekonzentrationen und kürzere Dauer des Kochens angewandt worden waren. Wenn dagegen bei stärkerem Säuregrad längere Zeit im Sieden erhalten worden war, sind die durch Essigsäure ausfällbaren eiweifsartigen Spaltungsprodukte des Mucins nur in geringerer Menge vorhanden, und die durch essigsaures Eisen, sowie durch Gerbsäure fällbaren Produkte einer weiter vorgeschrittenen Eiweifsspaltung (Deuteroalbumosen oder Peptone) in gröfserer Menge.

Nach dem Zusatz der Essigsäure wird das Volumen des Reaktionsgemisches gemessen, hierauf werden die ausgefallenen Eiweifskörper abfiltriert, was rasch von statten geht; das Filtrat wird in eine Bürette gefüllt und nach der Fehlingschen Methode titriert. Durch Zusatz einiger Kubikcentimeter starker Natronlauge zu der Fehlingschen Lösung wurde ein rasches Absitzen des gebildeten Kupferoxyduls erreicht. Da das Erkennen des Endpunktes der Reaktion bisweilen wegen der gelbbräunlichen Farbe der Flüssigkeit einige Schwierigkeiten bereitete, so wurde auch das Verfahren nach Allihn herangezogen, jedoch stellte sich heraus, dafs dabei stets etwas niedrigere Werte erhalten wurden als bei der Fehlingschen Methode.

Offenbar hält das Ammoniak, welches sich bei der Zersetzung des Mucins mit Salzsäure bildet, etwas Kupferoxydul in Lösung. Die Allihnsche Methode, welche bei reinen Zuckerlösungen bekanntlich sehr zuverlässige Resultate liefert, ist also bei so kompliziert zusammengesetzten Reaktionsgemischen weniger brauchbar. Das durch Filtration oder nach Allihn ermittelte Reduktionsvermögen wurde, da die Natur der reduzierenden Substanz noch nicht bekannt war, auf Traubenzucker berechnet. Das Reduktionsvermögen des Traubenzuckers ist von dem des Glukosamins kaum verschieden, es verhält sich zu dem des letzteren wie 180 : 179 Diese Bestimmungen des Reduktionsvermögens, bezw. des Gehalts des Mucins an Kohlehydrat können keinen Anspruch auf Exaktheit machen, denn es ist einerseits nicht erwiesen, unter welchen Bedingungen der im Mucin enthaltene Stoff, nämlich das Glukosamin, das Maximum an Reduktionskraft entfaltet, und dann ist nicht bekannt, ob neben diesem nicht vielleicht auch noch andere reduzierende Stoffe bei der Spaltung des Mucins auftreten.

War statt der Salzsäure Schwefelsäure zur Zerlegung des Mucins verwendet worden, so wurde die Neutralisation durch Barythydrat vorgenommen. Dieses Verfahren hatte den Vorzug, dafs die grofsen Salzmengen vermieden wurden, welche bei der Anwendung von Salzsäure und Natronlauge in der Flüssigkeit gelöst bleiben. Andererseits aber darf das Barytwasser nur in

kaltem Zustand zugefügt werden, weil die reduzierende Substanz gegen warme alkalische Erden sehr empfindlich ist; da zur Neutralisation der grofsen Mengen von Schwefelsäure ein sehr bedeutendes Quantum von Baryt erforderlich ist, so wird die Flüssigkeitsmenge sehr grofs, und zu verdünnt.

Die nach diesen Methoden ausgeführten Optimumbestimmungen ergaben folgende Resultate:

Reines Mucin, mit 5 ccm officineller konzentrierter Salzsäure zu 95 ccm Wasser 3 Stunden gekocht, ergibt 26,3 % reduzierender Substanz auf Traubenzucker berechnet.

Reines Mucin mit 10 ccm Salzsäure : 90 ccm aq. 3 St. gekocht = 32,76 % reduz. Substz.

Reines Mucin mit 10 ccm Salzsäure : 90 ccm aq. 3 St. gekocht = 33,6 % reduz. Substz.

Reines Mucin mit 10 ccm Salzsäure : 90 ccm aq. 5 St. gekocht = 34,0 % reduz. Substz.

0,459 g reines Mucin mit 30 ccm Salzsäure + 270 ccm Wasser, 5 St. gekocht, gibt 0,170 g reduzierender Substanz = 36,9 % (auf aschefreie Substanz berechnet).

Dasselbe Mucin, in der gleichen Weise behandelt, aber nach Allihn und nicht nach Fehling untersucht, ergibt einen Gehalt an reduzierender Substanz von 31,8 und 32,28 %, also etwas weniger.

Reines Mucin, mit 3 ccm officineller konzentrierter Schwefelsäure zu 97 ccm Wasser 5 Stunden lang gekocht, geben 25,2 % reduzierende Substanz.

Reines Mucin, mit 3 ccm konzentrierter Schwefelsäure zu 97 ccm Wasser 3 Stunden lang gekocht, geben 20 % reduzierende Substanz.

Reines Mucin, mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure zu 80 ccm Wasser 3 Stunden lang gekocht, ergeben 20,5 % reduzierende Substanz.

Für das reine Mucin findet sich demnach das Optimum bei einem drei- bis fünfstündigen Kochen mit einer Salzsäuremischung von 10 ccm officineller konzentrierter Salzsäure auf 90 ccm Wasser. Es genügt diese Behandlung, um alle reduzierende Substanz abzuspalten; unterwirft man nämlich den darnach übrig bleibenden schlammigen Bodensatz oder das aus dem Filtrat durch Neutralisation mit $NaOH$ und nachträglichem Essigsäurezusatz erhaltene Präcipitat nochmals dem Kochen mit Mineralsäuren, so werden keine nennenswerten Mengen an reduzierender Substanz mehr erhalten, vorausgesetzt, dafs das angewandte Mucin vorher sehr fein zu einem staubartigen Pulver zerrieben war. Es hat sich als nützlich herausgestellt, die Menge des Säuregemisches im

Verhältnis zum angewandten Mucin nicht zu klein zu wählen; auf 20 g des letzteren sind ungefähr 1 l Säuregemisch zu verwenden.

Läfst man das pulverförmige, trockene Mucin zuerst mit verdünnter Natronlauge quellen, so ergibt sich keine nennenswerte Zunahme an reduzierender Substanz.

Bei Anwendung der Schwefelsäure statt der Salzsäure ist die Menge an reduzierender Substanz etwas geringer, dabei ist es ziemlich gleichgültig, ob die Schwefelsäure durch Barytwasser oder durch Natronlauge neutralisiert wird:

Unreines Mucin aus pneumonischem Sputum mit 3 % Schwefelsäure 3 Stunden gekocht, mit Baryt neutralisiert, ergibt 14,9 % reduzierende Substanz. Dasselbe, mit Natronlauge neutralisiert, ergibt 14,6 % reduzierende Substanz.

Für Submaxillaris-Mucin, das aus Submaxillardrüsen vom Rind durch Extraktion mit ganz schwacher Natronlauge in der Kälte, Filtrieren und nachträglicher Ausfällung mit verdünnter Essigsäure und Alkohol dargestellt worden war, ergaben sich folgende Werte:

30 g unreinen Submaxillaris-Mucins mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure zu 450 ccm Wasser, 3 Stunden gekocht, ergeben 20,82 % reduzierender Substanz.

30 g unreinen Submaxillaris-Mucins mit 25 ccm konzentrierter Salzsäure zu 800 ccm Wasser, 3 Stunden lang gekocht, ergeben 5,87 g = 23,5 % reduzierender Substanz.

30 g unreinen Submaxillaris-Mucins mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure zu 450 ccm Wasser unter Zusatz von Zinnstaub 3 Stunden lang gekocht ergeben 12,6 % reduzierender Substanz.

30 g unreinen Submaxillaris-Mucins mit 50 ccm konzentrierter Salzsäure zu 450 ccm Wasser, eine Stunde lang gekocht, ergeben 12 % reduzierender Substanz.

Das Optimum liegt also auch hier bei 3stündigem Kochen mit einer Salzsäuremischung von 10 ccm konzentrierter Salzsäure zu 90 ccm Wasser; Zusatz von Zinnstaub hatte sich als wenig nützlich erwiesen.

Für das Pseudo-Mucin aus Ovarialcysten, das, wie Pfannenstiel[1]) gezeigt hat, einen sehr wechselnden Gehalt an reduzierender Substanz darbietet, fanden sich folgende Werte:

Ein von Pfannenstiel dargestelltes Präparat von Pseudo-Mucin ergab bei 3stündigem Kochen mit 5 ccm konzentrierter Salzsäure zu 95 ccm Wasser

1) Pfannenstiel, Archiv f. Gynäkologie 1890, Bd. 38 S. 459.

2,18 % an reduzierender Substanz, mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure zu 90 ccm Wasser 0,97 %, mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure zu 80 ccm Wasser 0,51 % reduzierender Substanz.

Bei einem andern, aber viel kohlehydratreicheren Präparat von Pseudo-Mucin[1]), das von Zängerle[2]) dargestellt worden war, ergab sich bei 3stündigem Kochen mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure · 90 ccm Wasser, sowie von 20 ccm konzentrierter Salzsäure : 80 ccm Wasser ein Gehalt von 30 % an reduzierender Substanz; bei Anwendung von 5 ccm konzentrierter Salzsäure : 95 ccm Wasser betrug die Ausbeute nur 10 %, und bei Anwendung von 30 ccm Salzsäure zu 70 ccm Wasser 16 % an reduzierender Substanz.

Für Eiereiweifs fand Seemann[3]) das Optimum bei 4stündigem Kochen mit 10 ccm konzentrierter Salzsäure zu 90 ccm Wasser, wobei vorheriges Aufquellenlassen des getrockneten Eiereiweifses in verdünnter Natronlauge von Nutzen war. Es wurden dabei 9 % reduzierender Substanz erhalten. — Bei dem Ovomucoïd genügte bereits einstündiges Erwärmen mit 10proz. Salzsäure, um eine maximale Ausbeute von 34,9 proz. zu erhalten.

Aus diesen Zahlen ergibt sich also, dafs das aus Sputum dargestellte Mucin besonders reich an dem kohlehydratartigen Bestandteil ist und davon im Maximum 36,9 % abspalten läfst. Bei diesen Bestimmungen ist der gröfste erhaltene Wert zweifellos als richtiger anzusehen als die Durchschnittswerte, da die angewandten Methoden wahrscheinlich noch zu gewissen Verlusten Veranlassung geben.

Das bei der Säurespaltung des Sputum-Mucins erhaltene Destillat bot in mehrfacher Beziehung Interesse dar: Im Kühlrohr schlugen sich weifse, flockige Häutchen ab, die zum Teil auch in die vorgelegte Flasche übergingen und auf dem Wasser schwammen. Diese weichen Massen zeigten mikroskopisch eine Zusammensetzung aus zarten, geraden Krystallnadeln und aus Tropfen; sie lösten sich leicht in Äther und schieden sich nach

1) Die aus verschiedenen Fällen von Eierstockcysten dargestellten Präparate von Pseudo-Mucin zeigten einen höchst ungleichen Gehalt an reduzierender Substanz; in manchen Präparaten waren nur sehr kleine Mengen davon zu erhalten. Entweder sind die Methoden zur Darstellung des Pseudo-Mucins unzuverlässig und erlauben nicht, das Pseudo-Mucin rein zu erhalten oder wahrscheinlicher, es stellt dieses keinen einheitlichen Körper dar, sondern kann bald mehr oder weniger kohlehydratähnliche Gruppen enthalten.

2) Zängerle, Zur Kenntnis des Pseudo-Mucins aus den Eierstockcysten. Münchner med. Wochenschr. 1900, No. 13.

3) Seemann, Über die reduzierenden Substanzen, welche sich aus Hühnereiweifs abspalten lassen. Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. IV 1898.

dem Abdampfen des Athers wieder als Wärzchen von krystallinischer Struktur aus und zwar in der Form von zierlichen Nadelgruppen. Das aus Äther umkrystallisierte Produkt zeigt schmierige Beschaffenheit, die beim Waschen mit Wasser geringer wird oder verschwindet, dabei geht die ursprünglich rein weifse Farbe oft in Gelb über. Der Geruch ist unangenehm, an Buttersäure oder Valeriansäure erinnernd, aber nicht so durchdringend wie der der Mercaptane. — Auch bei der Säurespaltung des Submaxillaris-Mucins, des Eiereiweifses und Ovomucoïds, neuerdings auch des Caseïns und des Knorpels wurde das Auftreten dieses (oder eines damit nahe verwandten) Körpers beobachtet. Herr Prof. A. Kossel, dem wir das Präparat zeigten, äufserte die Vermutung, dafs es sich um eine schwefelhaltige Substanz handeln möchte und in der That ergab sich nach Schmelzen mit Soda und Salpeter ein sehr erheblicher Schwefelgehalt. Kocht man die Substanz mit Bleiessig, so bildet sich reichlich Schwefelblei. Da Drechsel[1]) bei der Eiweifsspaltung durch Salzsäure eine schwefelhaltige Substanz in öligen Tröpfchen aufgefunden hat, die nach Äthylsulfid roch, und da auch Rubner[2]) aus dem Eiweifs Mercaptane erhalten hat, wird man an derartige Schwefelverbindungen denken müfsen; jedoch sind diese nach den Angaben in der Litteratur (Beilstein) nicht krystallinisch, fest und weifs, sondern ölig. Unser Präparat erwies sich als stickstofffrei und zeigte einen Schmelzpunkt von etwa 40°. Nach wiederholtem Umkrystallisieren oder bei längerem Stehen verschwindet der Schwefelgehalt. Es ist möglich, dafs dieser nur den öligen Tropfen und nicht den weifsen Krystallnadeln angehört.

Das wäfsrige Destillat, das bei der Säurespaltung des Mucins überging, wurde stets ziemlich stark sauer befunden. Um die darin enthaltenen flüchtigen Stoffe zu analysieren, wurde in fol-

---

1) Drechsel, Über die Bindung des Schwefels im Eiweifsmolekül. Centralbl. f. Physiol. Bd. 10 1896 No. 18.

2) Rubner, Über das Vorkommen von Mercaptan. Archiv f. Hygiene 1893. Über die Art der Schwefelbildung im Eiweifs siehe auch Nasse, Pflügers Archiv 8 S. 389.

Krüger, ebenda 43. K. A. H. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 595.

gender Weise vorgegangen: Zur Vermeidung eines Verlustes an flüchtigen Säuren wurde das Destillat in einer Lösung von kohlensaurem Natron aufgefangen. Diese noch alkalisch reagierende Lösung wurde durch Filtrieren von den oben erwähnten weifsen Flöckchen befreit und nochmals destilliert; es ging dabei eine geringe Menge eines mit Jodjodkalium jodoformbildenden Stoffes, vielleicht Aceton, über. Die von den bei alkalischer Reaktion flüchtigen Stoffen befreite Lösung wurde hierauf bei geringer Wärme zur Trockene eingedampft, in wenig Wasser gelöst und mit verdünnter Salpetersäure bis zu ganz schwach saurer Reaktion versetzt. Hierauf wurde vorsichtig tropfenweise eine 5proc. Silbernitratlösung hinzugebracht und umgerührt; von der über dem rasch sich absetzenden Niederschlag stehenden Flüssigkeit wurden Tropfen herausgenommen und auf einem Uhrschälchen mit einem Tropfen Salzsäure darauf geprüft, ob sie Silber gelöst enthielten. War dies nicht der Fall, so wurde mit dem Silberzusatz vorsichtig fortgefahren. Sobald die Flüssigkeit gelöstes Silber enthielt, war also bewiesen, dafs alle Salzsäure als Chlorsilber abgeschieden war. Von diesem Silberniederschlag wurde abfiltriert, und zu dem Filtrat reichlich weiter Silbernitrat zugefügt, so lange ein Niederschlag auftrat. Diese voluminöse Silberfällung wurde abfiltriert; sie war anfangs rein weifs. Über Schwefelsäure getrocknet, ergaben 0,2475 g dieses Silbersalzes 0,163 Ag, also 66,1 %; die übrige Menge wurde in wenig heifsem Wasser gelöst und zum Sieden erhitzt; es trat dabei eine Schwarzfärbung und Ausscheidung eines Niederschlags von reduziertem Silber auf. Es war also in dem Silbersalz eine reduzierende Substanz vorhanden, die offenbar als Ameisensäure anzusprechen war. Ameisensäure tritt bei der Einwirkung starker Säuren auf verschiedene Zuckerarten, namentlich dann auf, wenn Lävulinsäure gebildet wird. Bei der Bildung der 5 Kohlenstoffe enthaltenden Lävulinsäure scheint das sechste Kohlenstoffatom des Zuckers in der Form von Ameisensäure auszutreten. Dafs es sich in der That um Ameisensäure, d. h. um eine organische Säure von niedrigerem Molekulargewicht handelte, ging auch daraus hervor, dafs das ursprüngliche Silbersalz einen höheren Silbergehalt zeigte als

später das gereinigte essigsaure Silber. Durch das Erhitzen der wäsfrigen Lösung des Silbersalzes kann die Ameisensäure vollständig entfernt, bezw. zu Kohlensäure oxydiert werden. Nachdem von dem ausgefallenen schwarzen Silber abfiltriert worden war, krystallisierte aus dem Filtrat ein schönes, glänzendes Silbersalz aus. Dieses wurde abermals abfiltriert und nochmals aus heifsem Wasser umkrystallisiert. 0,166 g davon ergaben 0,1077 g Silber = 64,5 %. Für essigsaures Silber berechnet sich ein Silbergehalt von 64,4 %. Es war damit bewiesen, dafs Essigsäure in das Destillat übergegangen war. Essigsäure ist bekanntlich überall dort gefunden worden, wo Glukosamin als Spaltungsprodukt bisher aufgefunden wurde, so z. B. bei der Säurespaltung des Chitin der Hummerpanzer (Ledderhose), ferner in der Pilzcellulose (Winterstein) und auch bei der Aufspaltung des Knorpels (Schmiedeberg).

Um zu ermitteln, welche Mengen von Essigsäure aus dem Mucin erhalten werden können, und wie sich diese zu der erhaltenen Menge des Kohlehydrats verhalten, wurde folgender Versuch angestellt:

27 g schleimigen Sputums, das mit Alkohol und Äther zur Entfernung allenfalls beigemischten Zuckers oder Essigsäure gründlich erschöpft war, wurde mit 400 ccm einer 10 prozentigen Salzsäuremischung gekocht und im Dampfstrom destilliert. Das Destillat erforderte zur Neutralisation 14 ccm Normalnatronlauge. Die Analyse des Destillats ergab, dafs daraus erhalten wurden 0,1392 Chlorsilber, welche 0,0354 HCl entsprachen. Das durch Kochen des Filtrats erhaltene metallische Silber wurde in Chlorsilber übergeführt und wog als solches 0,189. Wenn man annimmt, dafs dieses durch Kochen reduzierbare Silbersalz nur ameisensaures Silber darstellt, so berechnet sich daraus 0,060 Ameisensäure; in ameisensaurem Silber sind 70,4 % Ag vorhanden.

0,0354 HCl entsprechen 0,96 ccm Normalnatronlauge
0,060 CH_2O_2 „ 1,3 „ „
2,26 ccm,

also kommen auf andere organische Säuren 14,0 — 2,26 = 11,7 ccm Normalnatronlauge. Angenommen, dafs es sich dabei nur um Essig-

säure handelte, so berechnet sich eine Menge von 0,7 g $C_2H_4O_2$. Durch direkte Darstellung wurden 1,590 essigsaures Silber = 0,56 Essigsäure erhalten. Durch Filtration der mit Salzsäure zerlegten Mucinlösung war ermittelt worden, dafs in der Gesamtmenge 4,2 g reduzierender Substanz und zwar, wie wir vorweg nehmen wollen, Glukosamin nachzuweisen war. Dividiert man die Menge des ermittelten Glukosamins und der Essigsäure mit dem Molekulargewicht, so erhält man

4,2 : 179 = 0,0235 Glukosamin
0,7 : 60 = 0,0117 Essigsäure.

Es würde demnach auf 2 Moleküle Glukosamin ziemlich genau 1 Molekül Essigsäure treffen.

In einer anderen, ebenso behandelten Untersuchungsreihe wurden aus 34,2 g gereinigten schleimigen Sputums durch Titration mit Fehlingscher Lösung erhalten 5,4 g Glukosamin und eine Menge organischsaurer Silbersalze von 5,65 g = 2,04 g Essigsäure.

5,4 : 179 = 0,03 Glukosamin
2,04 : 60 = 0,034 Essigsäure,

es würden also auf 1 Molekül Glukosamin 1 Molekül Essigsäure treffen. Jedoch ist diese Zahl offenbar zu grofs, da dieses Silbersalz beim Kochen mit Wasser eine ziemlich erhebliche Reduktion und Ausscheidung metallischen Silbers lieferte, so dafs schliefslich nur 2,12 g reines essigsaures Silber (mit einem Silbergehalt von 64,2 %) erhalten wurden. Aus dieser Menge würde sich 0,75 g Essigsäure oder auf 2 Moleküle Glukosamin nur etwa 1 Molekül Essigsäure berechnen. Die Mengen von Essigsäure sind im Mucin also erheblich kleiner als im Chitin, wo auf 1 Molekül Glukosamin 2 Moleküle Essigsäure gefunden worden sind (Araki). Doch ist es zweifelhaft, ob bei meinen Versuchen durch die 4stündige Durchleitung des Dampfstromes wirklich alle Essigsäure aus dem Mucin-Säuregemisch ausgetrieben worden ist. Die stark reduzierenden Lösungen, welche bei dieser energischen Salzsäurespaltung des Mucins erhalten worden waren, wurden zur Darstellung des Osazons verwendet.

Um die Natur der durch Säurespaltung aus den Mucinen erhaltenen reduzierenden Substanz aufzuklären, mufste ein langer

und komplizierter Weg eingeschlagen werden. Vorarbeiten waren, als diese Untersuchungen begonnen wurden, kaum vorhanden und es war nicht einmal sicher, ob wirklich, wie schon lange vermutet wurde, ein kohlehydratartiger Körper vorlag.

Zuerst wurde versucht, in der Weise vorzugehen, dafs die reduzierende Lösung bei essigsaurer Reaktion zum Syrup eingedampft wurde. Durch Extraktion mit 90% Alkohol liefs sich die reduzierende Substanz ausziehen, während die Salze und eine gewisse Menge der abgespaltenen Eiweifsstoffe zurückblieb. Das Alkoholextrakt wurde zur Trockene abgedampft, und aus dem dicken, bräunlichen, klebrigen Rückstand mit absolutem oder 96 proz. Alkohol die reduzierende Substanz zu extrahieren gesucht; es stellte sich aber heraus, dafs diese in starkem Alkohol nicht oder nur in Spuren überging. Da das Alkoholextrakt starke Biuretreaktion gab, so wurde mit solchen Reagentien vorgegangen, welche Albumosen und Peptone zu fällen im stande sind, z. B. Sublimat oder Gerbsäure; jedoch wurde stets nur wieder eine hygroskopische braune Schmiere erhalten, die zwar stark reduzierte und sich als optisch aktiv erwies (Linksdrehung), aber stets noch Biuretreaktion gab und auf keine Weise zur Krystallisation zu bringen war. Der erhebliche Stickstoffgehalt (4,3%) wurde als durch Verunreinigung bedingt aufgefafst. Ein Versuch, durch Salzsäure und Phosphorwolframsäure die störenden Peptone und andere stickstoffhaltigen Stoffe zu entfernen, führte deswegen nicht zum Ziel, weil nach der Entfernung der überschüssigen Phosphorwolframsäure durch Baryt das Filtrat keine Reduktion mehr gab. Die reduzierende Substanz mufste also entweder durch die Phosphorwolframsäure gefällt oder durch den nachträglichen Barytzusatz zerstört worden sein.

Nachdem Tollens[1]) darauf hingewiesen hatte, dafs die verschiedensten Hexosen beim Kochen mit starker Salzsäure Lävulinsäure liefern, und dafs diese Reaktion für die aus 6 Atomen Kohlenstoff zusammengesetzten Kohlehydrate charakteristisch sei, lag es nahe, die Untersuchung auf Lävulinsäure zur Entscheidung der Frage heranzuziehen, ob die reduzierende Substanz des Mucins als ein Kohlehydrat anzusehen war. Da die Zucker mit 5 Atomen Kohlenstoff, die Pentosen bei der Behandlung mit starker Salzsäure als charakteristisches Produkt Furfurol liefern[2]) und dieses in das Destillat übergeht, so konnte bei diesen Versuchen gleichzeitig entschieden werden, ob eine Pentose unter den Spaltungs-

1) Tollens, Liebigs Annalen Bd. 175 u. 206, sowie auch in seinem Buch über Kohlehydrate. Ferner Wehmer u. Tollens, Bildung von Lävulinsäure, eine Reaktion aller wahren Kohlenhydrate. Liebigs Annalen 143, S. 314.

2) Ber. der d. chem. Gesellschaft Bd. 17 S. 574.

produkten des Mucins vorhanden sei. Zuerst wurde, zur Einübung der Methode aus Rohrzucker nach den Vorschriften von Tollens Lävulinsäure dargestellt und dabei schön krystallisiertes lävulinsaures Silber mit einem Ag.-Gehalt von 48,7 % (berechnet 48,4 %) erhalten. Durch Destillation von Kirschgummi wurde Furfurol gewonnen, und aus diesem mit Phenylhydrazin das Phenylhydrazon in sechsseitigen Krystallblättchen mit einem Schmelzpunkt von 95° (97°) dargestellt, sowie die charakteristischen Farbenreaktionen[1]) und die Reduktion des Silbers erhalten.

30 g trockenen Mucins aus bronchitischem Sputum wurden mit Salzsäure vom spec. Gew. 1060 zehn Stunden lang unter Nachfluſs der Säure gekocht. Die Masse färbte sich dabei schwarzbraun. Das aufgefangene Destillat roch aromatisch aber unähnlich dem des Kirschgummi, gab mit Jodjodkali und Natronlauge nur geringe Jodoformreaktion, mit Phenylhydrazin und essigsaurem Natron nur eine Spur von Trübung aber keine Ausscheidung von Krystallblättchen, mit Phloroglucin und Salzsäure keine Grün- oder Rotfärbung, ebensowenig mit Orcin, mit Beta Naphtol keine deutliche Violettfärbung, mit Silbernitrat und Ammoniak keine Reduktion. Die Dämpfe der Destillation gaben mit Papierstreifen, welche mit essigsaurem Xylidin getränkt waren, keine Rotfärbung. Diese Versuche sind an groſsen Mucinmengen noch zweimal mit gänzlich negativem Resultat wiederholt worden. Es war demnach erwiesen, daſs unter den Spaltungsprodukten des Mucins keine Pentosen vorhanden sind, während sich bekanntlich nach den Untersuchungen von A. Kossel, Hammarsten und Salkowski und seinen Schülern aus den Nucleïnen neben einem Lävulinsäure liefernden, also wahrscheinlich den Hexosen zuzurechnenden Spaltungsprodukt auch die auf Pentosen hinweisenden Furfurolreaktionen erhalten lassen. Da ferner, wie Tollens[2]) mit seinen Mitarbeitern de Chalmont, Günther

1) Schiff, Ber. der d. chem. Gesellschaft Bd. 20 S. 540.

2) Günther u. Tollens, Ber. der d. chem. Gesellschaft Bd. 23 S. 1752.
Mann u. Tollens, Liebigs Annalen Bd. 290 S. 255.
Lindsey u. Tollens, ebenda 269, S. 366.
Tromp de Haas u. Tollens, ebenda 286 S. 296 und Bd. 271 S. 288.
Stone, Ber. der d. chem. Gesellschaft 1890, 18 S. 3791.
Chalmont u. Tollens, ebenda 24 S. 694.

und Mann bewiesen hat, auch aus Glukuronsäure beim Kochen mit starker Salzsäure grofse Mengen von Furfurol gebildet werden, so ist durch den negativen Ausfall der Furfurolreaktionen im Destillat des Mucins auch erwiesen, dafs unter den Bausteinen des Mucins die Glukuronsäure nicht vorhanden ist. Dies ist deswegen bemerkenswert, weil Schmiedeberg[1]) in seiner bekannten Arbeit über die chemische Zusammensetzung des Knorpels als wahrscheinlich angibt, dafs aus der Chondroitinschwefelsäure, bezw. dem daraus dargestellten Chondrosin Glukuronsäure (und Glukosamin) erhalten wird. Bei längerem Kochen der Knorpelsubstanz mit starker Salzsäure konnte ich in der That im Destillat reichlich Furfurol mit den oben erwähnten Reaktionen nachweisen.

Der positive Ausfall der Furfurolreaktionen, namentlich der Farbenreaktionen mit Phloroglucin und Salzsäure ist demnach nicht ohne weiteres beweisend für die Anwesenheit von Pentosen, da diese auch von der Glukuronsäure und anscheinend noch von manchen anderen Stoffen geliefert wurden (vgl. Tollens a. a. O. und L. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Band 34). Wenn neuerdings die Glukuronsäure auf Grund der Furfurolreaktionen von Blumenthal und Neuberg gewissermafsen zu den Pentosen gerechnet und als Pentosecarbonsäure bezeichnet wurde, so ist dagegen zu erwähnen, dafs man mit demselben Rechte auch andre Repräsentanten der Hexosegruppe, also z. B. die eigentlichen Zucker als Pentaoxyaldehyde oder Pentaoxyketone bezeichnen kann und bezeichnet hat.

Das schwarzbraune Reaktionsgemisch, welches nach zehnstündigem Kochen des Mucins mit starker Salzsäure im Kolben zurückgeblieben war, wurde nach der Vorschrift von Tollens (Liebigs Annalen Bd. 243, S. 314) von den Huminsubstanzen abfiltriert und viermal mit dem gleichen Volumen Äther ausgeschüttelt. Der Äther wurde durch trockene Filter gegossen, um Spuren wässeriger Flüssigkeit zu beseitigen. Nachdem der Äther abgedunstet und der Rückstand auf dem Dampftrocken-

1) Schmiedeberg, Über die chemische Zusammensetzung des Knorpels. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 28.

schrank eine Stunde lang bis zum Verschwinden des stark sauren Geruchs sich selbst überlassen worden war, wurde der Rückstand in Wasser gelöst, filtriert und mit einem kleinen Teil davon die Jodoformreaktion ausgeführt. Diese fiel stark positiv aus; Lävulinsäure gibt mit Jodjodkalium und Alkalilauge Jodoform. Zur Überführung in das Zinksalz wurde die wässerige Lösung einige Stunden mit etwas überschüssigem Zinkoxyd digeriert. Die davon abfiltrierte, bräunliche Lösung wurde mit Tierkohle digeriert und abgedampft. Es blieb ein mit Krystallen vermengter Syrup zurück. Dieser wurde mit Ätheralkohol gewaschen, der recht spärliche Rest zur Darstellung des Silbersalzes verwendet, indem er in wenig Wasser gelöst und mit Silbernitratlösung versetzt wurde. Es bildeten sich haarförmige gebogene Nadeln, wie man sie bei unreinem Silberlävulosat gewöhnlich findet (Tollens), die aber auch durch Ammoniak nicht in die charakteristischen Sechsecke zu verwandeln waren. Die Krystallmasse war durch das Abpressen und die Reinigungsversuche sehr gering geworden (0,179 g). Bei der Verbrennung ergab sich ein Silbergehalt von 23,0 %, also viel zu wenig, es mufsten also noch andere Stoffe beigemengt gewesen sein, und der Nachweis der Lävulinsäure war demnach nicht mit Bestimmtheit geführt.

In einem zweiten Versuche, der in derselben Weise, unter Aufwendung von 45 g Mucin durchgeführt wurde, konnte kein besseres Resultat erhalten werden. Die Untersuchung der stark sauren braunen Flüssigkeit, die bei der Salzsäurezerkochung des Mucins erhalten, und welche zur Entfernung der Lävulinsäure mit Äther gründlich erschöpft worden war, ergab die Ursache für das Mifslingen des Lävulinsäurenachweises. Es stellte sich heraus, dafs diese noch intensiv reduzierend auf Fehlingsche Lösung einwirkte, und dafs sich aus ihr eine grofse Menge eines schön krystallisierenden Osazons gewinnen liefs. Die aus dem Mucin abspaltbare reduzierende Substanz mufste demnach gegen konzentrierte Salzsäure auch bei zehnstündigem Kochen aufserordentlich resistent sein, und es war damit ausgeschlossen, dafs es sich um Lävulose oder andere Ketosen handelte, denn diese zersetzen sich beim Sieden mit starker Salzsäure rasch und

vollständig zu Lävulinsäure. Ob thatsächlich keine Lävulinsäure in unseren Versuchen gebildet worden ist, läfst sich schwer entscheiden. Die starke Jodoformbildung des abgedampften Ätherextrakts, ferner die für Lävulinsäure doch ziemlich charakteristischen geschwungenen Nadeln des Silbersalzes, schliefslich das Auftreten der Ameisensäure im Destillat machen es ziemlich wahrscheinlich, dafs kleine Mengen von Lävulinsäure gebildet worden sind, jedoch ist der sichere Nachweis dieser Säure nicht gelungen.

Nachdem durch Emil Fischers Entdeckung der Phenylhydrazinverbindungen der Kohlehydrate eine Methode gegeben worden war, um die wegen ihrer leichten Löslichkeit schwer isolierbaren Zuckerarten abzuscheiden und durch den Schmelzpunkt und die Analyse ihrer Osazone zu charakterisieren, wurde alsbald versucht, dieses Verfahren auch auf die Spaltungsprodukte des Mucins anzuwenden. Es gelang auch ohne Schwierigkeiten, ein gelbbraunes, anfangs etwas schmieriges Produkt zu erhalten, das mikroskopisch aus radiär gestreiften Kugeln bestand, und nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser einen Schmelzpunkt von 189° zeigte. Dieser Schmelzpunkt war nicht scharf. Sehr viel schönere Präparate wurden erhalten, nachdem die reduzierende Flüssigkeit vor der Osazondarstellung zuerst mit essigsaurem Eisen und dann mit Gerbsäure von den eiweifsartigen Stoffen, bezw. den Albumosen und Peptonen möglichst befreit worden war. Ein besonders schön krystallisiertes Osazon wurde gewonnen aus den stark sauren Rückständen, welche bei den Untersuchungen auf Lävulinsäure erhalten worden waren. Es ist dies also eine Bestätigung der von Pavy[1]) für das Eiereiweifs gemachten Angabe, dafs nämlich die Osazone dann am besten gelingen, wenn die Säurezersetzung möglichst intensiv war. Es geht daraus hervor, dafs die Osazone dann weniger rein und gut auskrystallisieren, wenn sie aus einer an colloïdalen Albumosen oder anderen eiweifsartigen Stoffen reichen Lösung dargestellt wurden; bei dem langandauernden Kochen mit starken Säuren sind die Albumosen wohl gröfstenteils zu weiteren,

1) Pavy Physiology of the carbohydrats, London Churchill 1894.

krystallinischen Abbauprodukten zersetzt, die der krystallinischen Ausscheidung der Phenylhydrazinverbindungen weniger Schwierigkeiten bereiten.[1])

Die auf diese Weise, nach der Fischerschen Vorschrift, aus dem Mucin dargestellten Osazone stellten einen dunkelgelben flockigen Niederschlag dar, der auf dem Objektivträger aus z. T. bereits makroskopisch sichtbaren schönen Krystallbüscheln bestand. Je reiner das Präparat war, desto mehr glichen diese Krystallgarben den bekannten Formen des Glukosazons. Doch darf bei der Unterscheidung der Osazone auf die Krystallform anerkanntermaſsen kein groſses Gewicht gelegt werden. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, daſs zwischen den schön gelben Krystallbündeln eine Anzahl braungelber amorpher Schollen lag. Nachdem das auf dem Saugfilter gesammelte Osazon mit kaltem Äther (oder Aceton) gründlich gewaschen worden war, und dabei anfangs eine ziemlich groſse Menge braungelber Schmieren an diesen abgegeben hatte, waren bei erneuter mikroskopischer Prüfung diese Schollen und Tropfen verschwunden, und das Präparat hatte eine zitronengelbe Farbe und seidenglänzendes Aussehen gewonnen. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol wurde das Osazon weiter gereinigt. Es zeigte zum Schluſs bei raschem Erhitzen einen Schmelzpunkt von 191 bis 195°. Dieser Schmelzpunkt glich am meisten dem des Galaktosazons (193° nach E. Fischer). Es erwies sich in heiſsem Wasser und namentlich in Alkohol als etwas mehr löslich als reines Glukosazon. 0,12 g unseres Osazons wurden in Eisessig gelöst und ergaben, im 1 Dezimeterrohr untersucht, keine Drehung des polarisierten Lichtes, ein anderes Mal eine unsichere Linksdrehung. E. Fischer hat als charakteristische Eigenschaft des Glukosazons aufgestellt, daſs dieses eine deutliche Linksdrehung darbietet.

Die Elementaranalyse des Osazons, das zu verschiedenen Malen aus Mucin dargestellt worden war, ergab folgende Werte:

1) Vgl. auch Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 29 S. 274.

	I.	II.	III.
C	62,07	60,48	60,55
H	6,49	6,73	6,56
N	—	15,23	15,83

berechnet für

	Glukosazon	Maltosazon	Pentosazon
C	60,3	55,4	62,14
H	6,19	6,15	6,14
N	15,67	10,7	17,10.

Der höhere Kohlenstoffgehalt, welcher bei der Analyse unseres ersten Präparates gefunden worden war, ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dafs dieses Osazon längere Zeit im Vakuumapparat über Schwefelsäure bei 100° getrocknet worden war und dabei eine rotbraune Farbe angenommen hatte. Das zweite und dritte Präparat wurde bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum getrocknet.

Da unsere Analysen also von den für das Osazon der Biosen und Pentosen berechneten Werten bedeutend abwichen, und eine genügende Übereinstimmung mit denjenigen der Hexosazone darboten, so durfte als bewiesen angenommen werden, dafs ein aus sechs Atomen Kohlenstoff bestehendes Kohlehydrat vorlag.

Die Frage, ob unser Osazon mit einem der bisher bekannten Osazone zu identifizieren war, bot grofse Schwierigkeiten.

Der Umstand, dafs sich aus der in der Lösung vorhandenen reduzierenden Substanz eine relativ grofse Menge von Osazon hatte gewinnen lassen, sprach nach Maquenne[1]) dafür, dafs es sich um Glukosazon aus Lävulose handelte. Dieser hat angegeben, dafs 1 g Glukose eine geringere Menge von Glukosazon liefert als 1 g Lävulose. Aus 1 g Lävulose erhielt er 0,7 g Glukosazon. Eine Salzsäure-Abkochung reinen Mucins, die möglichst von Albumosen befreit war, und in welcher nach der Titration mit Fehlingscher Lösung, auf Traubenzucker berechnet, 0,875 g reduzierender Substanz vorhanden war, ergab 0,558 g Osazon, also auf 1 g Zucker 0,638 g Osazon. Doch konnte es sich nicht um

1) Maquenne, Comptes rendus 112, S. 116 u. 799.

Lävulose handeln, da diese beim Kochen mit starker Salzsäure sehr viel Lävulinsäure liefert, und da in unserem Falle, wenn überhaupt, dann nur sehr wenig Lävulinsäure gebildet worden war. Aufserdem hatte unser Osazon bei wiederholter Prüfung keine Linksdrehung erkennen lassen, Lävulose liefert aber ebenso wie Glukose das Glukosazon, und dieses ist optisch aktiv. Der Schmelzpunkt unseres Osazons war bei Untersuchung mehrerer Präparate anfangs im Maximum zu 189 bis 193°, später zu 195° gefunden worden. Dieser stimmte am nächsten mit dem des Galaktosazons überein. Ein zur Kontrolle aus reinem Traubenzucker dargestelltes Glukosazon zeigte eine bleibende hellgelbe Farbe, im Gegensatz zu dem, beim Aufbewahren, bald mehr rotgelb sich färbenden Osazon aus Mucin, und den von E. Fischer angegebenen Schmelzpunkt von 204 bis 205°; auch liefs dieses, in Essigsäure gelöst, die vorschriftsmäfsige Linksdrehung erkennen.

Herr Emil Fischer, dem ich 8 g des aus Mucin gewonnenen Osazons mit der Bitte um eine Begutachtung zusandte, hatte die grofse Liebenswürdigkeit, das Präparat über das Oson zu reinigen und zu untersuchen. Wegen der gröfseren Löslichkeit in Alkohol und der mangelnden optischen Aktivität glaubte er ausschliefsen zu können, dafs es sich um Glukosazon handelte, und er hielt es für wahrscheinlich, dafs Galaktosazon vorlag.

Untersuchungen, welche ich später an dem reingewonnenen kohlehydratartigen Spaltungsprodukt des Mucins, nämlich dem Glukosamin, ausführen konnte, zeigten, dafs aus diesem ein hellgelbes, sehr schön krystallisiertes Osazon vom Schmelzpunkt 204° erhalten wurde, das sich durch die Linksdrehung seiner Eisessiglösung als identisch mit dem Glukosazon erwies. Ich konnte dabei die von Tiemann gemachte Beobachtung bestätigen, dafs die Abscheidung des Glukosazons aus Glukosamin sehr viel langsamer erfolgt als aus Dextrose.[1]) Tiemann[2]) hat bekanntlich den Nachweis geführt, dafs Glukosamin mit überschüssigem Phenyl-

---

1) Aus 3 g reinen salzsauren Glukosamins wurden 1,024 g reinen Glukosazons erhalten.

2) Tiemann, Berichte der d. chem. Gesellschaft 17 S. 241, und 19 S. 49 und S. 1258.

hydrazin Glukosazon liefert, und es ist ihm dieser Nachweis, wie er selbst sagt, erst nach vielen Bemühungen gelungen.

Aus diesen Erfahrungen konnte der Schlufs gezogen werden, dafs die Untersuchung der Osazone allein, namentlich wenn diese aus kompliziert zusammengesetzten und unreinen Lösungen gewonnen wurden, selbst in den Händen des geübtesten Untersuchers leicht zu Fehlschlüssen führen kann, und dafs deshalb in der weiteren Verwertung der an den Osazonen angestellten Beobachtungen die gröfste Vorsicht geboten ist; hatte doch unter anderem ein Unterschied in der Art der Trocknung unseres Osazons bei der Elementaranalyse eine Differenz von 2 % im Kohlenstoff bedingt.[1]) — Auf Grund von Schmelzpunktbestimmungen des Osazons sind schon eine Reihe von unhaltbaren Annahmen über die Natur der Kohlehydrate des Harns, sowie der kohlehydratartigen Spaltungsprodukte der Proteïde aufgestellt worden. Weifs[2]) hat z. B. den aus Eiereiweifs abgespaltenen Zucker für eine Methylpentose erklärt, Blumenthal[3]) und P. Meyer dachten an Glukose, Galaktose, Mannose oder Lävulose, während es sich thatsächlich um Glukosamin handelt.

---

1) Wegen dieser Mahnung zur Vorsicht, welche ich auf Grund meiner eigenen üblen Erfahrungen auch gegenüber den aus dem Harn, dem Pankreas-Nucleoproteïd und anderen Nucleoalbuminen dargestellten »Pentosazonen« aussprach (Sitzungsber. der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften, Marburg 1898 No. 6) bin ich von Salkowski in sonst nicht üblicher Weise angegriffen worden. (Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 27 S. 508.) Es gereicht mir zur Genugthuung, dafs meine Zweifel an der Beweiskraft der Osazone nun auch von einem Schüler Salkowskis geteilt werden (Neuberg, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 42.) Übrigens gebe ich gerne zu, dafs neuerdings das Vorkommen von Pentosen im Harn durch die Reindarstellung dieses Zuckers bewiesen worden ist.

2) O. Weifs, Über die Abspaltbarkeit von Kohlehydrat aus Eiweifs. Centralblatt für Physiologie 12, S. 515.

3) Blumenthal, Sur la formation du sucre de l'Albumine de l'oeuf Comptes rendus 128, S. 117.

Blumenthal u. Meyer, Über die Abspaltung von Zucker aus Albumin. Ber. der d. chem. Gesellschaft, Bd. 32 S. 274.

P. Meyer, Über die Abspaltung von Zucker aus Eiweifs. Deutsche med. Wochenschr. 1899, No. 13.

Blumenthal, Deutsche med. Wochenschr. 1899, No. 49 u. 50, und Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. 34.

Nachdem sich also aus der Darstellung des Osazons vorderhand nur die eine Thatsache ergeben hatte, dafs ein kohlehydrat artiger Körper mit sechs Atomen Kohlenstoff vorlag, galt es nunmehr, diesen näher zu charakterisieren. Zu diesem Zwecke schien die Untersuchung auf die zweibasischen Kohlehydratsäuren, nämlich auf Zuckersäure und Schleimsäure, geeignet, die letztere hauptsächlich deswegen, weil das erhaltene Osazon grofse Ähnlichkeit mit dem Galaktosazon dargeboten hatte. Die Galaktosen sind bekanntlich dadurch charakterisiert, dafs sie bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure liefern.

Es wurde zuerst in der Weise vorgegangen, dafs 20 g reinen Milchzuckers nach den Vorschriften von Kent und Tollens[1]) mit 240 ccm konz. Salpetersäure auf dem Wasserbade zu Syrupdicke abgedampft wurden. Nach dem Erkalten wurde mit 40 ccm Wasser verdünnt und die nach einigen Tagen auskrystallisierte, in Wasser schwer lösliche Schleimsäure abfiltriert. Schmelzpunkt (213°), Löslichkeit in Ammoniak, Krystallform, Darstellung des schön krystallisierten Ammoniaksalzes lieferten den Beweis der Reinheit. Nachdem ferner erprobt worden war, dafs sich auch bei Anwendung ganz kleiner Mengen von Milchzucker (0,3 g) die charakteristischen Schleimsäurekrystalle (zierliche Nadeln) mit Sicherheit erkennen lassen, und dafs dieser Nachweis auch dann gelingt, wenn Milchzucker in eiweifs- und albumosenhaltiger Lösung der Oxydation unterworfen wird, wurden 20 g Mucin mit der entsprechenden Menge von Salpetersäure oxydiert. Es wurde bei zweimaliger Ausführung des Versuches kein in Wasser schwer lösliches Produkt erhalten, und auch dann, als die durch Kochen des Mucins mit Salzsäure erhaltene reduzierende Lösung verwendet wurde, liefs sich keine Spur von Schleimsäure nachweisen. Damit war erwiesen, dafs es sich nicht um eine Galaktose oder ein Galaktosamin handeln konnte.

Durch die Bildung von Zuckersäuren bei der Oxydation mit Salpetersäure sind eine Reihe von Kohlehydraten charakterisiert (d Zuckersäure aus Gulose, Glukose und manchen anderen Kohlehydraten, Mannozuckersäure aus Mannose, Isozuckersäure

1) Kent u. Tollens, Liebigs Annalen, Bd. 227 S. 222.

aus Glukosamin), ihr Nachweis gründet sich auf die Schwerlöslichkeit ihrer sauren Kalium- oder Calciumsalze.

Durch Versuche wurde ermittelt, ob die Darstellung der Zuckersäure auch aus unreinen Zuckergemischen, namentlich bei Anwesenheit von Eiweifsstoffen gelingt, und ob ihr Nachweis auch dann möglich ist, wenn, wie in den anzustellenden Mucinversuchen, nur geringe Mengen von Zucker zur Anwendung kommen.

5,5 g Eiweifs + 5 g Traubenzucker wurden nach der Vorschrift von Tollens[1] mit 100 ccm Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,15 oxydiert, aus dem Syrup das Calciumsalz dargestellt. Dieses schied sich in kleinen weifsen, wetzsteinförmigen Krystallen aus, die sich bei wiederholtem Umkrystallisieren zu schönen, langgestreckten, sechsseitigen Tafeln umwandelten. Der durch die Überführung in schwefelsauren Kalk bestimmte Kalkgehalt betrug 16,3 % (berechnet für zuckersauren Kalk 16,1 %). Auch bei der Oxydation von nur 3,0 Dextrose + 5 g Eiweifs wurde dasselbe Kalksalz mit 16,3 % Ca. erhalten. Aus Eiereiweifs allein konnte ich keine Zuckersäure darstellen.

Die Versuche am Mucin wurden zuerst in der Weise angestellt, dafs die nach Kochen mit Salzsäure erhaltene reduzierende Flüssigkeit möglichst von Albumosen befreit, dann im Vakuum zum Syrup eingedampft und hierauf mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,15 oxydiert wurde. Nachdem unsere Versuche gezeigt hatten, dafs die Gegenwart von Eiweifs auf die Reaktion nicht störend einwirkt, und nachdem auch Tiemann[2]) für das Glukosamin bewiesen hatte, dafs es nicht nötig sei, von der reinen Substanz auszugehen, wurde bei den späteren Versuchen, um überflüssige Versuche zu vermeiden, das gereinigte Mucin direkt der Behandlung mit Salpetersäure unterworfen; und zwar hielt ich mich dabei genau an das von Tiemann ausgearbeitete Verfahren: 30 g Mucin, enthaltend ungefähr 5—10 g Zucker (Tiemann verwendet 30 g Glukosamin!), wurden mit 100 g Salpetersäure vom spez. Gew. 1,200 in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad erhitzt; es tritt eine Lösung des Präparats ein, und bei genügender Erhitzung beginnt eine stürmische Entwicklung roter Dämpfe; man läfst diese vorübergehen und dampft

1) Tollens u. Gans, Über die Bildung von Zuckersäure als Reaktion auf Dextrose. Liebigs Annalen, Bd. 249 S. 215.

2) Tiemann, Ber. der d. chem. Gesellschaft, Bd. 19 S. 1258 und Bd. 27 S. 118.

die Lösung auf ca. $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens ein. Dabei mufs nach Tiemann die Masse, sobald sie anfängt dickflüssig zu werden, anhaltend umgerührt und vor dem Ansetzen fester Krusten an den Rändern bewahrt werden; auch mufs der Prozefs durch häufiges Absetzen der Schale vom Wasserbad gemäfsigt werden. Die Masse bot dann das Aussehen von Traganthgummi dar; sie wurde in $^1/_4$ l Wasser gelöst, und mit Calciumkarbonat gesättigt, rasch aufgekocht und heifs abfiltriert. Das tiefbraun gefärbte Filtrat wurde mit Flemmingscher Tierkohle eine halbe Stunde gekocht und erwies sich nach dem Filtrieren bernsteingelb. Da sich aus dem Filtrat keine Krystalle ausschieden, wurde auf ungefähr $^1/_5$ Volumen eingedampft. Es trat nach längerem Stehen eine ziemliche Menge von Krystallen auf, die abgesaugt wurden. Sie wurden aus siedendem Wasser umkrystallisiert, doch löste sich dabei nicht die ganze Krystallmenge, und zwar liefsen sich in dem ungelösten Rest unzweifelhafte Krystalle von oxalsaurem Kalk erkennen. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heifsem Wasser wurde schliefslich etwa 1 g schneeweifser Krystalle erhalten, welche gröfstenteils aus gestreckten sechseckigen Tafeln bestanden, dazwischen fanden sich aber auch noch zarte Nadelbüschel. Nach dem Trocknen bei 100° im Vakuum verloren die Krystalle 19 u. 18% (Krystallwasser?) Der Kalkgehalt wurde durch Überführung in schwefelsauren Kalk und Fällung dieses durch Alkohol bestimmt: aus
0,145 d. Salzes wurd. erhalt. 0,1404 $CaSo_4$ = 0,0412 Ca = 28,4% Ca
0,137 » » » » 0,137 » = 0,0404 » = 29,4% »

Obwohl die Krystalle in Form und Löslichkeit dem zuckersauren, bezw. dem isozuckersauren Kalk glichen, war doch ihr Kalkgehalt viel zu hoch, das Krystallgemisch bestand offenbar zu einem grofsen Teil aus oxalsaurem Kalk, dessen Kalkgehalt (31,0%) dem der untersuchten Masse ziemlich nahe kommt. Dafs neben dem oxalsauren Kalk auch zuckersaurer oder isozuckersaurer Kalk vorhanden war, ging mit Wahrscheinlichkeit daraus hervor, dafs beim Kochen mit Silbernitrat in alkalischer Lösung eine starke Reduktion auftrat. — Ein zweiter Versuch, aus dem Mucin eine Zuckersäure zu gewinnen und dieselbe als Kalksalz

und dann als Silbersalz darzustellen, führte ebenfalls nicht zu reinen und bei der Analyse stimmenden Präparaten.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen auf Schleimsäure, welche ein sicheres negatives Resultat ergeben hatten, darf aus den vorstehenden Beobachtungen geschlossen werden, daſs durch Oxydation mit Salpetersäure neben einer gröſseren Menge von Oxalsäure anscheinend auch etwas Zuckersäure oder Isozuckersäure gebildet wurde. Offenbar war die angewandte Menge des Ausgangsmaterials zu klein, und dieses wohl auch zu unrein, um eine zur weiteren Reinigung genügende Quantität des zuckersauren Salzes zu liefern. Wenn wir damit vergleichen, welch bedeutende Mengen von reinem salzsauren Glukosamin Tiemann verwenden muſste, um zu reinen Präparaten zu gelangen, und daſs er trotzdem noch dabei mit groſsen Schwierigkeiten zu kämpfen hatte, so wird der unbefriedigende Ausfall unserer Bemühungen verständlich. Da Tiemann aus dem Glukosamin nicht die gewöhnliche Zuckersäure, sondern die um ein Molekül Wasser ärmere Isozuckersäure unbekannter Konstitution erhielt, so ist es wahrscheinlich, daſs auch unser unreines Präparat isozuckersauren Kalk enthielt.

Um aus den reduzierenden Lösungen, welche beim Kochen des Mucins mit Säuren erhalten worden waren, den »Zucker« zu isolieren, muſsten zuerst die eiweiſsähnlichen Spaltungsprodukte des Mucins entfernt werden. Ein Teil dieser Stoffe fiel schon dann aus, wenn die stark salzsaure Lösung mit Natronlauge alkalisch und dann mit Essigsäure wieder schwach sauer gemacht wurde. Dieses Neutralisationspräcipitat, von dem die Lösung sich leicht und rasch abfiltrieren lieſs, zeigte alle Eigenschaften der Albuminate. Die Menge dieses durch Neutralisieren erhaltenen Eiweiſsniederschlages war desto geringer (und die Menge der Albumosen und Peptone desto gröſser), je stärkere Säure angewandt worden war, und je länger das Kochen gedauert hatte.

Weil bei der Anwendung der Salzsäure und nachfolgender Neutralisation mit Natronlauge groſse Mengen von Kochsalz in der Lösung auftraten, und diese eine Isolierung des Zuckers sehr erschwerten, wurde die Spaltung des Mucins einige Male mit 3 proz.

Schwefelsäure vorgenommen und diese durch Neutralisation mit warmer konz. Barytlösung entfernt. Doch sind hierzu sehr grofse Mengen von Barytlösung nötig (Sättigung mit festem gepulverten Barythydrat oder mit Baryumkarbonat führte nur sehr langsam und unvollkommen zum Ziel), das Filtrat wurde zu verdünnt, und durch das Eindampfen dieser grofsen Flüssigkeitsmenge wurden selbst dann, wenn es im Vakuumapparat vorgenommen wurde, so grofse Verluste an reduzierender Substanz beobachtet, dafs das Verfahren mit Schwefelsäure und Baryt keinen Vorteil sondern Nachteil darbot. Nachdem ein Verfahren gefunden worden war, um das Kochsalz von der reduzierenden Substanz vollständig zu trennen, sind wir deshalb später wieder zu der Anwendung der Salzsäure und der Neutralisierung durch Natronhydrat zurückgekehrt.

Da nach den Untersuchungen Schmiedebergs am Knorpel die Möglichkeit sehr nahe lag, dafs unter den Spaltungsprodukten des Mucins Glukuronsäure vorhanden sein möchte, und da diese durch die Unlöslichkeit des basischen Barytsalzes ausgezeichnet ist, so wurde wiederholt folgendes Verfahren eingeschlagen: Eine gröfsere Menge trockenen, gepulverten Mucins (30—40 g) wurden mit 3 proz. Schwefelsäure 3 Stunden gekocht; nach dem Abfiltrieren wird mit Baryt die Säure bis zu schwach saurer Reaktion abgestumpft und der gebildete schwefelsaure Baryt durch Filtrieren entfernt. Das Filtrat hätte die Glukuronsäure enthalten müssen, da neutraler glukuronsaurer Baryt im Wasser leicht löslich ist; es wurde alsdann mit Barytwasser stark alkalisch gemacht. Es fiel eine geringe Menge eines flockigen, weifsen Niederschlags aus, während das basische Barytsalz der Glukuronsäure eine charakteristische gelbe Färbung hätte darbieten müssen. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit verdünnter Barytlösung gewaschen und mit verdünnter Schwefelsäure zerlegt. Das Filtrat ergab eine ziemlich starke Biuretreaktion und liefs mit Ferrocyankalium einen dichten Niederschlag fallen, es erwies sich als linksdrehend. Es waren also Acidalbumine durch den Baryt gefällt worden. Zur Entfernung derselben wurde das saure Filtrat im Vakuum eingedampft und mit Alkohol extrahiert. Das Alkoholextrakt zeigte keine Reduktion und keine Rechtsdrehung. Der Versuch, Glukuronsäure als basisches Barytsalz auszufällen, wurde mehrmals wiederholt, es liefs sich aus den stets nur recht spärlichen Baryt-Niederschlägen nach Ansäuern mit Schwefelsäure niemals eine reduzierende oder rechtsdrehende Lösung gewinnen, und es ist dadurch also auch auf anderem Wege (vgl. S. 496) dargethan, dafs Glukuronsäure unter den Spaltungsprodukten des Mucins nicht nachgewiesen ist.

Um aus den essigsauren, reduzierenden Lösungen die albumosenartigen Spaltungsprodukte des Mucins zu entfernen, erwies

sich die Behandlung nach der Hofmeisterschen Methode sehr nützlich. Es wurde Eisenchlorid bis zu dunkler Burgunderfarbe zugefügt, mit Natronlauge genau neutralisiert, aufgekocht und von dem massenhaften Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat ist darnach nur schwach gelblich gefärbt. Der Eisenniederschlag wurde auf der Nutsche abgesaugt. Um zu ermitteln, ob durch das essigsaure Eisen auch reduzierende Substanzen und speciell Glukuronsäure ausgefällt wurden, wurde der Niederschlag bei einigen Darstellungen durch Salzsäure in Lösung gebracht und nach Entfernung des Eisens (als Eisenphosphat) untersucht. Er enthielt keine reduzierenden Substanzen, wohl aber grofse Mengen von Albumosen.

Die Fällung mit Eisenacetat nach der Hofmeisterschen Methode erwies sich als nicht genügend, um alle Albumosen oder Peptone zu entfernen. Die Filtrate gaben stets starke Biuretreaktion und waren stark linksdrehend. Nach manchen vergeblichen Versuchen, diese Stoffe durch Phenol, Sublimat, Quecksilberjodidjodkalium und andere Fällungsmittel zu entfernen, und nachdem auch ein Eindampfen der Lösung und Extraktion mit Alkohol zwar grofse Verluste aber keine peptonfreie Lösung ergeben hatte, wurde in der Fällung durch Gerbsäure das beste Verfahren zur Entfernung der Albumosen und Peptone gefunden; doch darf diese erst dann vorgenommen werden, wenn die Hauptmasse der Albumosen vorher durch essigsaures Eisen entfernt ist, sonst werden allzugrofse Gerbsäuremengen verbraucht und zu voluminöse Niederschläge erzielt. Die Gerbsäurefällung geschieht am besten in neutraler oder nur ganz schwach saurer Lösung und darf nur in der Kälte vorgenommen werden. Wenn sich bei Zusatz konzentrierter, wässeriger Gerbsäurelösung zu dem neutralen Filtrat nicht alsbald ein flockiger Niederschlag ausscheidet, sondern eine mehr gleichmäfsige Trübung bildet, so mufs mit dem Abfiltrieren einige Stunden gewartet werden. Sobald sich die durch Gerbsäure erhaltene Fällung gut absetzt, wird abfiltriert und der oft massenhafte Niederschlag auf der Nutsche gut trocken gesaugt, um Verluste an reduzierender Substanz zu vermeiden. Aus dem klaren Filtrat wird die über-

schüssige Gerbsäure alsbald durch vorsichtigen Zusatz von essigsaurem Blei gefällt, wobei gleichfalls darauf zu achten ist, die Reaktion neutral oder nur schwach sauer zu halten, und der Niederschlag sofort durch Filtrieren entfernt. Es ist nützlich, die Gerbsäure nicht länger als absolut nötig, mit der reduzierenden Lösung in Berührung zu lassen, weil sonst grofse Verluste an reduzierender Substanz beobachtet werden. Der Überschufs an Blei wird aus dem Filtrat durch Schwefelwasserstoff entfernt. Das Filtrat davon ist fast ganz farblos. Der Schwefelwasserstoff wird durch kurzes Erwärmen verjagt. Meistens gelingt es durch dieses Verfahren nicht, alle Deutero-Albumosen oder Peptone zu beseitigen, und wenn das vom SH_2 befreite Filtrat noch stärkere Biuretreaktion gibt, so mufs die Behandlung mit Gerbsäure, Bleiacetat und Schwefelwasserstoff noch ein zweites und drittes Mal wiederholt werden, wobei jedesmal noch ziemlich erhebliche Gerbsäureniederschläge erzielt werden. Man setzt jedesmal so viel Gerbsäurelösung zu, als dadurch noch ein deutlicher Niederschlag erzeugt wird. Ein gröfserer Überschufs davon ist zu vermeiden, er steigert nur das Volumen der Bleiniederschläge und macht eine Wiederholung der Tanninfällung doch nicht überflüssig. Durch dreimalige Anwendung der Gerbsäuremethode gelang es, die Biuretreaktion bis auf Spuren zu vermindern, aber niemals sie ganz auszuschliefsen. Durch Zerlegung dieser Gerbsäureniederschläge mit Barythydrat konnte nachgewiesen werden, dafs diese keine reduzierende Substanz, wohl aber Biuretreaktion gebende Körper enthielt. Die vergleichende Prüfung der Polarisation und des Reduktionsvermögens zeigte, dafs bei wiederholter Gerbsäurefällung die Linksdrehung im Verhältnis zum Reduktionsvermögen immer mehr abnahm, so dafs z. B. vor der ersten Gerbsäurefällung eine Linksrotation von 1,75 % und ein Reduktionsvermögen von 2,5 % auf Traubenzucker bezogen vorlag, nach zweimaliger Tanninbehandlung eine Linksdrehung von 0,3 % und eine Reduktion von 1,3 %. Schliefslich zeigte sich in der dreimal mit Gerbsäure, Blei und SH_2 behandelten Lösung eine geringe Rechtsdrehung. Es war also daraus zu erkennen, dafs die Linksdrehung nicht durch den reduzierenden Stoff, sondern durch andere Bei-

mengungen, wahrscheinlich gröfstenteils durch Deutero-Albumosen oder Peptone bedingt war, ferner, dafs auch dann noch andere linksdrehende Substanzen vorhanden waren, vielleicht Aminosäuren, wenn durch Gerbsäure die Peptone bis auf geringe Mengen entfernt waren. Die auf diese Weise möglichst gereinigten Filtrate wurden im Soxhletschen Vakuumapparat bei 45 bis 50° und schwach essigsaurer Reaktion zum Syrup eingeengt, was jedesmal ziemlich grofse Verluste an reduzierender Substanz mit sich brachte, und daraus mit 95gradigem Alkohol die reduzierende Substanz von den Salzen extrahiert; in absolutem Alkohol ist dieselbe unlöslich. Nach Verjagen des Alkohols hinterblieb ein braungelber, äufserst hyrgoskopischer Syrup, der auf keine Weise, auch nicht nach längerem Stehen über Schwefelsäure oder Kalk im Vakuum zur Krystallisation zu bringen war. Diese hygroskopische Eigenschaft ist wahrscheinlich dadurch bedingt, dafs dem Syrup stets noch gewisse Mengen von Peptonen beigemischt waren. Eine Bestimmung nach Kjeldahl zeigte, dafs der Syrup eine ziemlich grofse Menge von Stickstoff (3,26 % der noch aschehaltigen Masse) enthielt. Löste man den Syrup in Wasser, so blieb ein braunschwarzer, flockiger Niederschlag zurück, filtrierte man von diesem ab und dampfte abermals bei niedriger Temperatur oder im Vakuumexsiccator zur Trockene ab, und löste wieder in Wasser, so zeigte sich der braunschwarze Niederschlag aufs neue, und das so fort bis die reduzierenden Eigenschaften des Syrups verschwunden waren. Wenn es demnach auch nicht gelang, auf diesem Wege zu einem reinen krystallinischen Produkt zu kommen, so war es doch in der durch wiederholte Gerbsäurefällung gereinigten Lösung möglich, die Eigenschaften der reduzierenden Substanz besser zu studieren als in der eiweifs- und albumosereichen Ausgangsflüssigkeit.

Es zeigte sich, dafs der »Zucker« durch Hefe nicht zur Gärung zu bringen war, auch dann nicht, wenn vorher Hefeabkochung oder Nährsalze zugefügt worden waren.

Durch Bleiacetat wurde der Zucker nicht gefällt, Bleiessig erzeugte einen geringen Niederschlag; durch Bleiessig und

Ammoniak war die Ausfällung ziemlich, aber nicht ganz vollständig.

Kupferoxydhydrat wurde von der gereinigten, wasserhellen Flüssigkeit mit Lazurfarbe in alkalischer Lösung gehalten; die Reduktion trat nach einigen Stunden auch in der Kälte ein, in der Wärme sofort und mit roter Farbe des Oxyduls. Es wurde etwas mehr Kupferoxyd reduziert, als in alkalischer Lösung gehalten wurde. Silber wurde unter Spiegelbildung reduziert. Durch Phosphorwolframsäure und Salzsäure wird der Zucker zu einem grofsen Teil gefällt. Wenn man die reduzierende Lösung mit Bleiacetat und kohlensaurem Natron versetzte und von dem entstehenden Niederschlag abfiltrierte, so liefs sich in dem klaren Filtrat nach Ansäuern durch Einleiten von Schwefelwasserstoff, eine ziemlich grofse Menge von Blei nachweisen. Der aus Mucin abgespaltene Zucker hält also ebenso wie dies von der Lävulose bekannt ist[1]), Bleikarbonat in Lösung, so dafs bei seiner Gegenwart Blei durch kohlensaures Natron nicht quantitativ ausgefällt wird.

Mit starker Kalilauge gekocht, ergab die reduzierende Lösung Gelbbraunfärbung. Wenn man ungefähr 5 ccm der reduzierenden Lösung nach E. Fischer und Jennings[2]) mit 0,2 g Resorcin versetzte und unter Kühlung mit gasförmiger Salzsäure sättigte, so ergab sich nach mehrstündigem Stehen und Übersättigung mit Natronlauge, mit einigen Tropfen Fehlingscher Lösung versetzt, beim Erwärmen eine prachtvolle rotviolette Farbe. Diese Reaktion fällt nach E. Fischer bei den einfachen Aldosen sowie bei den ein Aldosenmolekül enthaltenden Biosen und Polysacchariden positiv aus. Während man also nach dem Gelingen der Fischer-Jenningschen Reaktion annehmen konnte, dafs eine Aldose vorlag, so fielen anderseits auch einige Reaktionen positiv aus, die als charakteristisch für Ketozucker gelten, so die Seliwanoffsche[3]) Probe: Versetzte man einige Kubik-

1) Stern u. Fränkel, Zeitschr. für angewandte Chemie 1893 S. 579 und 1894 S. 117.

2) E. Fischer u. Jennings, Ber. d. d. chem.Ges., Bd. 27 1894 S. 1355.

3) Seliwanoff, chem. Centralblatt 1887 S. 308, und 1891 S. 55. Ber. der d. chem. Gesellschaft 20. S. 181.

centimeter der farblosen reduzierenden Lösung mit dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure und dann mit 1 ccm einer Lösung von 0,5 g Resorcin + 30 Aqua + 30 ccm Salzsäure, so zeigte sich beim Erwärmen eine prachtvolle Eosinfarbe, welche dunkelcarminrot wurde, beim Erkalten ein Niederschlag, welcher in Alkohol mit braunroter Farbe löslich ist. Diese Farbenreaktion fiel mit derselben Nuance aus bei der Prüfung von Rohrzucker, während Traubenzucker nur nach längerem Stehen eine schwache Rotfärbung und keinen Niederschlag lieferte.

Mit Diphenylamin erwärmt, ergab die Lösung eine schöne dunkelblaue Farbe[1]), ebenso, freilich langsamer und weniger tiefblau, als wie Fruktose oder Rohrzucker.

Würden diese letzteren Reaktionen in der That beweisend sein für Ketosen, so hätte also eine solche vorliegen müssen. Da die späteren Untersuchungen zeigten, daſs es sich um das den Aldosen zuzurechnende Glukosamin handelte, so ergibt sich also, daſs den eben erwähnten Reaktionen keine zuverlässige Bedeutung für die Unterscheidung der Aldosen von den Ketosen zukommt.

Mit Salzsäure und Sesamöl geschüttelt, gab unsere reduzierende Lösung nur eine Spur von Rosafärbung, ebenso schwach wie Dextrose, während Lävulose und Rohrzucker prachtvolle Rotfärbung lieferte.

Das Osazon, welches aus der, wiederholt mit Gerbsäure gereinigten Lösung gewonnen wurde, war sofort citronengelb, schöner krystallinisch und reiner als das aus den albumosereichen Lösungen gewonnene Präparat, doch war der Schmelzpunkt niedrig (191°), und er lieſs sich auch durch wiederholtes Umkrystallisieren nicht über 198° treiben. Da aus dem später rein isolierten Glukosamin sofort ein bei 204—205° schmelzendes Glukosazon gewonnen wurde, so ist es schwer verständlich, warum aus den durch essigsaures Eisen und durch wiederholte Gerbsäurefällung gereinigten Lösungen stets niedriger schmelzende Osazone erhalten wurden. Es ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daſs neben dem Glukosamin noch ein anderer zuckerähnlicher Körper vorhanden ist, der ein niedriger schmelzendes Osazon liefert.

---

1) Loew, Ber. der d. chem. Gesellschaft, Bd. 21 S. 271.

Durch die eben erwähnten Reaktionen der möglichst weit von störenden Substanzen gereinigten Lösungen war es gelungen, festzustellen, dafs bei der Säurespaltung des Mucins ein zuckerartiger Stoff mit 6 Atomen Kohlenstoff erhalten wird, der aber wegen des mangelnden Gärungsvermögens weder mit Dextrose noch mit Lävulose und wegen der mangelnden Schleimsäurebildung nicht mit Galaktose identisch sein konnte. Auch für die Annahme keiner der anderen bisher bekannten Hexosen hatten sich zwingende und charakteristische Anhaltspunkte ergeben. Die Versuche, den zuckerartigen Stoff durch Ausschaltung der sonstigen bei der Säurekochung gebildeten Zersetzungsprodukte des Mucins zu isolieren, waren gescheitert, da ein Teil der letzteren dieselben Lösungsverhältnisse zeigten, sich nicht fällen liefsen, und das Auskrystallisieren des Syrups verhinderten. Es galt also, ein Verfahren zu finden, wodurch der »Zucker« als unlösliche Verbindung aus dem übrigen Gemisch äufserst leicht löslicher und hygroskopischer Stoffe isoliert, rein dargestellt und analysiert werden konnte. Nachdem Versuche fehlgeschlagen hatten, die reduzierende Substanz durch Eintragen von Kalk oder Baryt zu fällen, wie dies bei manchen Zuckern möglich ist, lieferte das, namentlich von Skraup und von Baumann[1]) und seinen Schülern näher studierte Verfahren der Benzoylierung brauchbare Resultate.

In der durch das Gerbsäureverfahren möglichst weit gereinigten und neutralisierten Lösung wurde zunächst durch Titrieren mit Fehlingscher Flüssigkeit der Gehalt an reduzierender Substanz annähernd bestimmt und sodann auf je 1 g des Zuckers 10 g Benzoylchlorid und 100 ccm einer 10proz. Natronlauge zugefügt. Das Gemisch wurde in einer geräumigen Flasche mit Glasstopsel unter häufiger Kühlung im Salz-Eisgemisch stark geschüttelt. Durch wiederholte Prüfung der Flüssigkeit gegen Lackmuspapier überzeugte man sich, ob die Reaktion

1) Baumann, Ber. der d. chem. Gesellschaft, Bd. 21 S. 2744 u. 2938. Kühny, Zeitschr für physiol. Chemie. Bd. 14 S. 330. Wedenski, ebenda Bd. 13 S. 123.

Baisch ebenda 18 S. 193 und 19 S. 399. Skraup, Sitzungsber. der Wiener Akademie math. naturwissenschaftl. Klasse 1889, S. 438.

noch alkalisch war; sobald saure Reaktion auftrat, wurde neuerdings Natronlauge zugesetzt. Das Schütteln wurde fortgesetzt, bis der Geruch des Benzoylchlorids vollständig oder wenigstens bis auf Spuren verschwunden war; dies war meist nach ungefähr einer halben oder dreiviertel Stunde erreicht. Um eine möglichst vollständige Benzoylierung hervorzurufen, erwies es sich als nützlich, abermals einige Gramme Benzoylchlorids und die entsprechende Menge Natronlauge zuzusetzen und wieder bis zum Verschwinden des an Chelidonium majus erinnernden Geruches zu schütteln. Es tritt dabei ein weifser oder schwachgelblich gefärbter, klebriger Niederschlag auf, der den Wänden der Flasche anklebt, zum Teil aber mehr pulvrig ist und sich absetzt. Durch Zusatz von Essigsäure wird hierauf die Reaktion der Flüssigkeit schwach sauer gemacht und der Niederschlag alsbald auf einem mit Wasser angefeuchteten Filter von gehärtetem Papier (von Schleicher und Schüll) gesammelt und durch Absaugen möglichst von Wasser befreit. Wenn das Filtrat noch reduzierende Eigenschaften zeigt, so kann daraus durch abermaliges Benzoylieren noch eine gewisse Menge des Reaktionsproduktes gewonnen werden, doch gelingt es bei Anwendung genügender Mengen von Benzoylchlorid, namentlich wenn man nach dem Verschwinden des Geruchs alsbald noch eine zweite Menge Benzoylchlorids zusetzt, meistens, alle reduzierende Substanz zu binden. Das Filtrat davon wurde bisher noch nicht weiter untersucht; es ergibt nach Entfernung der Benzoësäure mit HCl und Phosphorwolframsäure einen mäfsigen Niederschlag.

Die gesammelten Benzoylverbindungen lassen sich meist glatt vom Filter nehmen; man läfst sie zur Abgabe des Wassers einige Zeit stehen und löst sie dann in heifsem absolutem Alkohol, mit dem man auch die an den Wänden der Flasche klebenden Massen sammelt. Die heifse alkoholische Lösung wird sofort filtriert, und der auf dem Filter liegen bleibende Schlamm wird mit heifsem Alkohol so lange extrahiert, als noch ein Teil davon in Lösung geht. Dies ist deshalb nötig, weil gerade die am schwersten löslichen Teile die besten krystallinischen Produkte liefern. Die nach gründlicher Extraktion mit

heifsem Alkohol als unlöslich hinterbleibenden Reste zeigen nach Verseifung mit Natriumäthylat keine reduzierenden Eigenschaften, geben aber starke Biuretreaktion. Es scheint sich also um die von Schrötter[1]) studierten Benzoylverbindungen von Albumosen oder Peptonen zu handeln, welche auf diese Weise gut von denen der Zucker getrennt werden können.

Die alkoholischen Lösungen der Benzoylverbindungen wurden in offenen Schalen der langsamen Verdunstung überlassen in der Hoffnung, ein krystallinisches Produkt zu erhalten. Dies gelang jedoch anfangs, bei Anwendung eines von Merck bezogenen Benzoylchlorids nicht, und als versucht wurde, das Benzoylprodukt durch Eintragen in Wasser zu reinigen, wurde die ursprünglich mehr pulvrige Masse immer weicher und harzartiger, indem das Wasser saure Eigenschaften annahm und reichlich Benzoësäure enthielt. Durch Behandeln mit Wasser, namentlich in der Wärme, werden also stets gröfsere Mengen von Benzoësäure abgespalten und die festeren, höher benzoylierten Produkte in weichere, einer Krystallisation unfähige, niedriger benzoylierte Verbindungen übergeführt. Wenn man zu krystallinischen Verbindungen gelangen will, ist die Anwendung des Wassers, ebenso die längere Berührung mit Säuren oder Alkalien zu vermeiden.

Erst als ein von Kahlbaum bezogenes, ganz reines Benzoylchlorid angewendet worden war, wurde beobachtet, dafs sich aus der alkoholischen Lösung der Benzoylverbindungen bei längerem Stehen ein weifser, flockiger, aus büschelförmigen Krystallen bestehender Niederschlag absetzte. Dieser Bodensatz wurde auf einem harten Filter abgesaugt, in heissem absoluten Alkohol gelöst und filtriert. Aus dem Filtrat schieden sich die Krystalle beim Erkalten in reinerer Form wieder ab, und konnten durch mehrmaliges Lösen in heifsem Alkohol und langsames Abkühlen des Filtrates auf dem Wasserbad als prachtvolle seidenglänzende, grofse, makroskopisch sichtbare, radiär angeordnete Nadelbündel erhalten werden. Der Schmelzpunkt lag, je mehr die

1) Schrötter, Benzoylverbindungen des Eiweifses. Ber. der d. chem. Gesellschaft, Bd. 22 S. 1950.

Krystalle durch Umkrystallisieren gereinigt wurden, desto höher, anfangs bei 196°, später bei 203—212°.

Die Elementaranalyse ergab für die anfänglich erhaltenen, nicht krystallinischen Benzoylpräparate eine sehr inkonstante Zusammensetzung, bei welcher jedoch der erhebliche Stickstoffgehalt bemerkenswert war:

	Präparat I, II und III, in Äther lösliche, in kaltem Alkohol schwer lösliche Fraktion von schneeweifsem, pulvrigem Aussehen			Präparat IV, in Äther schwer lösliche gelbliche Fraktion
C	64,47 %	66,6 %	65,2 %	61,5 %
H	6,12 %	4,7 %	—	—
N	2,42 %	1,31 %	1,30 %	4,3 %

Die Analyse der krystallinischen Benzoylprodukte ergab Werte, welche zwischen denen des Tetra- und Pentabenzoylglukosamins lagen und zwar näherten sich die Zahlen, je gründlicher das Präparat durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt worden war, desto mehr denen des letzteren.

Gefunden:

Präparat Schmelzpunkt	I 203°	II —	III 206°	IV 212°
C	69,0	69,45	69,52	70,11
H	4,8	4,88	5,02	5,02
N	2,27	2,42	2,38	2,30

Berechnet für:

	Tetrabenzoylglukosamin	Pentabenzoylglukosamin
C	68,57	70,38
H	4,87	4,73
N	2,35	2,00.

Es konnte demnach kein Zweifel sein, dafs es sich um die Benzoylverbindungen einer Aminohexose handelte, und zwar wahrscheinlich um ein Gemisch aus Tetra- und Pentabenzoyl-

glukosamin. Baumann[1]) hat das Tetrabenzoylglukosamin als feine weiſse Nadeln vom Schmelzpunkt 203 beschrieben, Pum[2]) ist es gelungen, die Pentabenzoylverbindung mit einem Schmelzpunkt von 215° zu erhalten, und dadurch nachzuweisen, daſs auſser den vier Hydroxylgruppen auch noch die Aminogruppe des Glukosamins durch den Benzoylrest ersetzt wird.

Da nach der Spaltung des Mucins (und ebenso der anderen untersuchten Glykoproteïde) mit Salzsäure die Menge der reduzierenden Substanz in dem salzsauren Reaktionsgemisch sehr rasch abnimmt, und da diese Verluste an reduzierender Substanz auch bei der Entfernung der Albumosen mit Eisenacetat und mit Gerbsäure desto gröſser ausfallen, je längere Zeit diese Verfahren in Anspruch nehmen, so ist es notwendig, die Arbeiten in diesem Stadium sehr zu beschleunigen. Zwischen der Säurespaltung und dem Benzoylieren dürfen womöglich nicht mehr als 6—10 Stunden verflieſsen.

Bei späteren Darstellungen der Benzoylverbindungen hat es sich als überflüssig herausgestellt, die Entfernung der Albumosen oder Peptone durch die einmalige oder wiederholte Anwendung des Gerbsäureverfahrens vorzunehmen. Durch die zeitraubende successive Behandlung mit Gerbsäure, Bleiacetat und Schwefelwasserstoff wird stets eine recht groſse Einbuſse an reduzierenden Stoffen verursacht, und es ist nichts Ungewöhnliches, daſs die Menge derselben danach auf ein Viertel der ursprünglichen zusammenschrumpft. Es gelingt, auch ohne dieses Gerbsäureverfahren oft, freilich weniger sicher, krystallinisches Benzoylglukosamin zu erhalten, wenn man nur recht groſse Mengen von Benzoylchlorid anwendet und jede Berührung der gebildeten Benzoylester mit Wasser vermeidet. Namentlich dann, wenn man nicht die krystallinischen Benzoylester, sondern nur den Zucker selbst darzustellen beabsichtigt, ist es nicht zweckmäſsig, die Gerbsäurefällungen vorzunehmen, weil die Albumosen die Darstellung des Zuckers gar nicht stören, und die Ausbeute sehr bedeutend verringern. Doch hat sich, wenigstens für die

1) Baumann, Ber. 19 S. 3218.

2) Pum, Ber. 24 Ref. S. 901 u. Monatshefte f. Chemie, Bd. 12 S. 435.

Reingewinnung krystallinischer Benzoylester, die Behandlung der Ausgangslösung mit essigsaurem Eisen nach Hofmeister stets als nützlich und relativ wenig materialraubend erwiesen.

Da eine grofse Zahl verschiedener Monoamino-Hexosen denkbar und mehrere davon auch bekannt sind (d Glukosamin und Isoglukosamin[1]), sowie die interessanten, von Lobry de Bruyn dargestellten Verbindungen[2]), so mufste ermittelt werden, welche Art derselben unter den Spaltungsprodukten des Mucins vorlag. Zu diesen Untersuchungen eigneten sich hauptsächlich die niedriger benzoylierten, weicheren, harzartigen Produkte, weil diese in sehr viel gröfserer Menge zur Verfügung standen als die krystallinischen.

Diese Benzoylverbindungen waren auch in kaltem Alkohol mit gelblicher Farbe löslich; die klare alkoholische Lösung erwies sich als stark rechtsdrehend. Mit konz. Natronlauge gekocht, spalteten sie Ammoniak ab, bei Versetzen mit Soda in der Kälte fand keine Ammoniakabspaltung statt. Fügte man zu der alkoholischen Lösung Chloroform und Natronlauge und erwärmte, so trat ein höchst eigentümlicher widerwärtiger Geruch auf (Hoffmannsche Isonitrilreaktion). Diese Reaktionen zeigten also, dafs eine NH_2-Gruppe vorhanden war, und dafs es sich um ein primäres Amin handelte.

Um aus den Benzoylverbindungen den Zucker selbst wiederherzustellen, wurde anfangs das von Kühny[3]) angegebene Verfahren der Verseifung mit Natriumäthylat angewandt: Die konzentrierte alkoholische Lösung der Benzoylverbindungen wurde mit einer starken alkoholischen Lösung von Natriumäthylat (das man sich am besten frisch bereitet) vermischt und in eine Kältemischung aus Eis und Salz gestellt. Um eine Abspaltung von Ammoniak und eine Oxydation des Zuckers zu vermeiden, mufs die Temperatur der Lösung auf —5° gehalten werden. Unter häufigem Umrühren entnimmt man von Zeit zu Zeit einen

1) E. Fischer, Ber. 19 S. 1920; Fischer u. Tafel ebenda 20, S. 2569.

2) Lobry de Bruyn, Ber. 31 S. 2476 und Malys Jahresber. Bd. 27 S. 70 1897.

3) Kühny, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 14 1890 S. 330.

Tropfen und prüft, ob dieser mit Wasser noch einen Niederschlag gibt. Wenn dies nicht mehr der Fall ist und die Verseifung der Benzoylverbindung also vollendet ist, wird die Lösung mit kaltem Wasser verdünnt und soviel Schwefelsäure zugesetzt, als nötig ist, um alles Natron in Sulfat zu verwandeln Die frei gewordene Benzoësäure wird durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther vollständig entfernt, und die wäfsrige Lösung vorsichtig, am besten im Vakuum, zur Trockene eingedampft. Durch Extraktion mit 95proz. Alkohol läfst sich die reduzierende Substanz ausziehen, während das massenhaft vorhandene Natronsulfat zurückbleibt. Aus der alkoholischen Lösung läfst sich der Zucker durch Äther als feines weifses, nicht hygroskopisches Pulver niederschlagen, doch enthält er stets noch sehr erhebliche Mengen von schwefelsaurem Natron und Kochsalz, die auch durch wiederholte Extraktion mit 95proz. Alkohol nicht ganz entfernt werden können. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser wurde der Zucker krystallinisch erhalten, er schied sich zuerst in mikroskopisch kleinen rhombischen Tafeln oder in der Form von Kreissektoren aus. Die wäfsrige Lösung drehte rechts, löste und reduzierte Kupferoxyd, entwickelte, mit NaOH erhitzt, viel Ammoniak und enthielt reichlich Chlor. Die Elementaranalyse des krystallinischen Pulvers ergab nach Abzug der recht erheblichen Aschenmenge:

	Gefunden	Berechnet für salzsaures Glukosamin
C	34,8 %	33,4 %
H	6,41 %	6,8 %
N	6,5 und 6,41 %	6,5 %
Cl	17,9 %	16,52 %.

Die Übereinstimmung mit salzsaurem Glukosamin war demnach wahrscheinlich, aber wegen des etwas abweichenden Chlor- und Kohlenstoffgehalts noch nicht sicher genug erwiesen.

Die Ausbeute an Zucker war bei dieser Methode aufserordentlich ungünstig, offenbar deswegen, weil durch das Natriumäthylat ein grofser Teil zerstört wurde; und da das Glukosamin gegen Säuren sehr resistent und gegen Alkalien sehr unbeständig ist[1]), so wurde die Verseifung auf saurem Wege versucht.

1) Breuer, Ber., Bd. 31 S. 2193, 1898.

Zuerst wurde in der Weise vorgegangen, dafs in die alkoholische Lösung der Benzoylverbindungen Salzsäuregas unter Kühlung eingeleitet wurde. Nach E. Fischer[1]) mufste angenommen werden, dafs sich dabei die Äthylester des Zuckers bilden würden, die beim Versetzen mit Wasser leicht in den Zucker selbst übergehen. Nach der Entfernung der Benzoësäure blieben aber nur sehr unbedeutende Mengen reduzierender Substanz übrig, so dafs also dieser Weg als ungangbar erkannt wurde. Ebensowenig gelang die direkte Darstellung der Methyl- oder Äthylglukoside nach E. Fischer.

Da längeres Kochen der Benzoylverbindungen mit starker Salzsäure am Rückflufskühler nur eine unvollständige Verseifung herbeiführte, wurden die durch Verjagen des Alkohols erhaltenen festen Benzoylester mit Salzsäure vom spec. Gew. 1,060 ins Rohr eingeschlossen und auf 110° erhitzt. Nach Öffnung des Rohres ergab sich, dafs sich eine grofse Menge von Kohle gebildet hatte; die davon abfiltrierte Lösung ergab keine Reduktion, wohl aber mit Platinchlorid ein Salz, das durch seinen Platingehalt von 43,9 % als Ammoniumplatinchlorid erkannt wurde. Die Substanz war also unter Bildung von Kohle und Ammoniak zerstört worden. Die Verseifung mit Salzsäure im Rohr gelang dagegen nach Wunsch, als auf den von E. Fischer erteilten Rat eine Erhitzung über 100° vermieden, und das Rohr während der Erwärmung stark geschüttelt wurde. Und zwar ergab eine Salzsäure vom spec. Gew. 1,100 die besten Resultate.

Da es sich herausgestellt hatte, dafs dem bei dieser Art der Verseifung erhaltenen Zucker stets noch erhebliche Mengen von Kochsalz und anderen Aschebestandteilen beigemischt waren, welche den Benzoylverbindungen angehaftet hatten, und deren Trennung vom salzsauren Glukosamin wegen der Ähnlichkeit der Lösungsverhältnisse die gröfsten Schwierigkeiten darbot, so mufste besondere Sorgfalt darauf verwendet werden, diese Benzoylester möglichst salzfrei zu erhalten. Dies gelang, indem die nicht zu konzentrierte alkoholische Lösung der Benzoylverbindungen in eine

1) E. Fischer, Glukoside der Alkohole. Ber. 26 S. 2400 1893 und 27 S. 2478.

grofse Menge destillierten Wassers langsam unter stetem Umrühren eingetragen wurde. Die Salze bleiben dabei in Lösung, während die Benzoylverbindungen sich als weiche klebrige Masse an den Wänden des Gefäfses und am Glasstab niederschlagen. Durch zweimalige Wiederholung dieser Auflösung der Benzoylester in warmem Alkohol und Eintragen in kaltes Wasser lassen sich die Benzoylverbindungen ohne wesentliche Verluste fast ganz aschefrei gewinnen; nur eine kleine Menge von Gips bleibt hartnäckig beigemischt, dieser kann aber hinterdrein wegen seiner geringen Löslichkeit in 90proz. Alkohol von dem salzsauren Glukosamin leicht getrennt werden.

Die so vorbereiteten Benzoylverbindungen wurden zu ungefähr 5—10 g in weite Röhren eingetragen, und mit Salzsäure vom spec. Gewicht 1,075—1,100 eingeschlossen. Diese Röhren wurden in einem mit Wasser gefüllten Schiefsofen eingelegt, und dieser auf 100° erwärmt. Indem die Röhren häufig herausgenommen und, in ein Tuch eingewickelt, stark geschüttelt wurden, liefs sich eine feine Verteilung der geschmolzenen Benzoylverbindungen in der heifsen Salzsäure erzielen. Die Röhren verblieben zwei- bis viermal 12 Stunden der Siedetemperatur ausgesetzt. Wer eine Schüttelmaschine besitzt, welche erlaubt, die Röhren bei einer Temperatur von 100° im Wasser- oder Ölbad zu schütteln, wird diese mit Nutzen verwenden können. Nach der Abkühlung wurden die Röhren geöffnet, wobei sich gewöhnlich kein hoher Druck in der Röhre zeigte; es war also keine stärkere Gasbildung aufgetreten. Die stark salzsaure Lösung wurde von der massenhaft krystallinisch ausgeschiedenen Benzoësäure, sowie von der Kohle, deren Bildung sich leider nicht vermeiden liefs, abgesaugt und der Rückstand auf dem Filter mit etwas heifsem Wasser ausgewaschen. Waren noch erhebliche Mengen unverseifter wäfsriger Benzoylverbindungen übrig geblieben, so wurden diese ein zweites Mal mit Salzsäure ins Rohr eingeschlossen.

Das schwach gelbbraun gefärbte, stark saure Filtrat des Röhreninhaltes bot bemerkenswerterweise anfangs oft keine reduzierenden Eigenschaften dar, und zeigte diese erst nach einigem

Stehen und besonders nach Verdünnen mit Wasser in hohem Grade. Durch viermaliges Ausschütteln mit Äther wurde die in der Flüssigkeit reichlich gelöste Benzoësäure vollständig beseitigt. Schwieriger war es, die grofsen Mengen von Salzsäure aus der Lösung zu entfernen. Neutralisation durch Alkali war ausgeschlossen, da deren Chloride gegen Wasser, Alkohol und andere Lösungsmittel fast genau die gleichen Lösungsverhältnisse zeigten wie der Zucker selbst, und da sich deshalb eine vollkommene Trennung dieser beiden als ganz unmöglich erwies. Durch frisch gefälltes Bleikarbonat oder Silberoxyd konnte zwar die Salzsäure glatt entfernt werden, aber die Filtrate vom Chlorblei oder Chlorsilber zeigten fast kein Reduktionsvermögen mehr. Es hatte offenbar, da der Zucker auch im Blei- oder Silberniederschlag nicht nachweisbar war, eine Oxydation und Zerstörung des Zuckers stattgefunden. Wenn man die Lösung in offener Porzellanschale auf dem Wasserbade bei mäfsiger Wärme abdampfte, so wurde durch die konzentrierte heifse Salzsäure eine grofse Menge des Zuckers verkohlt, und die Ausbeute fiel sehr klein aus. Nicht viel besser fiel die letztere aus, als das Einengen zur Trockene im Soxhletschen Vakuumapparat unter Vorlage von Natronhydrat bei 50° vorgenommen wurde. Höhere Temperaturen mufsten also womöglich vermieden werden. Ein sehr viel besseres Resultat wurde dagegen erhalten, als die Lösung in flache, weite Schalen gebracht, und einem Vorschlag von Prof. Zincke folgend, unter die fast geschlossene Thüre des Abzuges gestellt wurde, in dem Tag und Nacht die Flamme brannte. Der dadurch erzeugte starke Luftzug mufste über die Schale streichen, und nach einer Reihe von Tagen war die Salzsäure und das Wasser abgedampft, und der Zucker hatte sich krystallinisch abgeschieden. Bei diesem sonst sehr zweckmäfsigen und schonenden Verfahren war es aber nicht zu vermeiden, dafs Staub und andere Verunreinigungen in die Schalen gelangte, auch nahm es oft lange Zeit, bis zu 10 Tagen, in Anspruch. Am besten kam ich zum Ziel, als ich die Lösung in niedrigen Schalen in einen grofsen Vakuumexsiccator brachte, der mit geglühtem Kalk und Chlorcalcium gefüllt war; zweckmäfsig stellt

man auch über die Schale mit der Lösung noch ein zweites Schälchen, in welchem Stangen von Natronhydrat liegen. Der Exsiccator wird leergesaugt, und in einem Brutkasten einer Temperatur von ungefähr 37° ausgesetzt. Bei Anwendung nicht zu grofser Flüssigkeitsmengen, bezw. bei Verteilung derselben auf mehrere Exsiccatoren ist in einigen Tagen die Salzsäure und das Wasser absorbiert, und es bleibt ein gelbbrauner klebriger dicker Sirup zurück, in dem man bereits mit blofsem Auge die stark glänzenden Krystalle des Zuckers in grofser Menge erkennen kann. Um diese rein zu gewinnen, genügt es, kleine Mengen starken Alkohols zuzusetzen, in welchem sich der Sirup gröfstenteils leicht löst, und der die Krystalle zurückläfst. Diese werden auf einem kleinen Filter gesammelt, mit Alkohol und Äther gewaschen und sodann mit kleinen Mengen heifsen Wassers gelöst. Die abfiltrierte Lösung wird in kleinen Bechergläschen im Vakuumexsiccator langsam eingedunstet; es bilden sich dabei gröfsere und schönere Krystallindividuen am Boden des Gefäfses aus, als bei Anwendung der gewöhnlichen Krystallisationsschälchen mit grofser Oberfläche. Die Krystalle werden mit der Platinöse herausgefischt, auf Filtrierpapier getrocknet und durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt und gröfser gezüchtet. Zusatz einer Spur von Salzsäure zur Lösung scheint die Ausbildung schöner Krystalle zu befördern. Das braungelbe honigartige Extrakt, welches durch die Auflösung des ursprünglichen Sirups mit Alkohol nach dem Verjagen des letzteren erhalten wird, gibt nach Auflösen in Wasser und Kochen mit etwas Tierkohle beim langsamen Eindampfen nochmals kleine Mengen von Krystallen her. Häufig zeigte es sich, dafs den Glukosaminkrystallen noch eine kleine Menge von Gipsnadeln beigemischt war, diese lassen sich vom salzsauren Glukosamin dadurch leicht trennen, dafs man die trockene Krystallmasse mit Alkohol von 90—95% auszieht. Das salzsaure Glukosamin löst sich darin, während die Gipskrystalle unlöslich auf dem Filter zurückbleiben. Der nach Entfernung derselben zurückbleibende Sirup reduziert noch stark, schmeckt bitter, und erwies sich als unzugänglich. Er zeigte keine Biuretreaktion. Die Benzoylverbindungen der

Albumosen und Peptone sind also entweder bei der Lösung in Alkohol als unlöslich zurückgeblieben, oder, soweit sie als alkohollöslich den Benzoylverbindungen des Zuckers beigemengt blieben, durch Salzsäure nicht verseift oder zerstört worden.

Auf diese Weise gelang es, über 5 g des schön krystallisierten reinen Zuckers darzustellen, die Krystalle waren zum Teil erbsengrofs. Er schmeckte süfs, verbrannte mit blähender Kohlebildung und hinterliefs dabei nur eine Spur von Asche, löste und reduzierte Kupfer, liefs beim Kochen mit Alkali Ammoniak entweichen und gab mit Silbernitrat und Salpetersäure eine Fällung von Chlorsilber.

Die Elementaranalyse ergab		berechnet für salzsaures Glukosamin
C	32,96 %	33,4 %
H	6,53 %	6,8 %
N	6,44 % und 6,46 %	6,51 %.

Der Umstand, dafs alle drei Werte um einige Zehntel oder Hundertstel-Prozent zu gering ausfielen, erklärt sich vielleicht aus einem kleinen Aschengehalt des Präparates. Dieser war, weil er zu gering schien, nicht bestimmt worden.

Es ist bemerkenswert, dafs dieses rein gewonnene salzsaure Glukosamin aufserordentlich haltbar ist, in wäfsrigen Lösungen auch bei langem Kochen nicht abnimmt, sich nicht bräunt, keinen braunen Niederschlag liefert, und selbst bei alkalischer Reaktion in der Kälte nur langsam zerstört wird. Es steht dies im Gegensatz zu den unreinen, namentlich den albumose- oder peptonhaltigen Lösungen, von denen oben erwähnt worden ist, dafs sie bei tagelangem Stehen auch bei saurer Reaktion ganz bedeutend an Reduktionsvermögen verlieren, und bei alkalischer Reaktion oft schon nach einigen Stunden keine Spur von Zucker mehr erkennen lassen.

Die Frage, ob es sich um das Chlorhydrat des gewöhnlichen, von Ledderhose[1]) entdeckten Glukosamins oder um das eines anderen Aminozuckers handelte, konnte durch die Darstellung des Osazons, der Zuckersäure, durch das Drehungsvermögen für

1) Ledderhose, Chitin und seine Spaltungsprodukte. Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 4 S. 139.

polarisiertes Licht und durch die krystallographische Untersuchung gelöst werden. Leider reichte die gereinigte Substanz nicht zur Wiederaufnahme der Zuckersäuredarstellung aus. Tiemann mufste mehrere Portionen von je 30 g Glukosamin oxydieren, um zu brauchbaren Mengen von Isozuckersäure zu gelangen. Dafs bei Anwendung der reinen Substanz mit Phenylhydrazin ein strohgelbes, in Wasser schwer lösliches Osazon erhalten wurde, das sich durch den Schmelzpunkt von 204—205° und durch deutliche Linksdrehung als identisch mit Glukosazon erwies, ist oben schon erwähnt.

Diese, von Tiemann gefundene und von uns durch den Nachweis der Linksdrehung bestätigte Thatsache, dafs das aus Glukosamin gewonnene Osazon identisch ist mit dem aus Dextrose, Lävulose und Mannose erhaltenen Glukosazon, ist deswegen von Interesse, weil sie die Grundlage für die Aufstellung der stereochemischen Formel des Glukosamins abgibt. Unter der Annahme, dafs das Glukosamin zu den Aldehydzuckern zu rechnen ist, hat man daraus den Schlufs gezogen, dafs die NH_2-Gruppe der Aldehydgruppe benachbart stehen müsse, da ja auch im Traubenzucker und Fruchtzucker die CO- und die CHO-Gruppe durch den Phenylhydrazinrest ersetzt werden. Dann dürfte also angenommen werden, dafs die vier Kohlenstoffgruppen des übrigen Glukosaminmoleküls dieselbe stereochemische Anordnung zeigen müssen als wie bei der Glukose, Lävulose und Mannose. Wenn das richtig ist, dann hätte man freilich erwarten dürfen, dafs durch salpetrige Säure (wodurch die NH_2-Gruppe durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird) aus Glukosamin entweder Dextrose oder Mannose erhalten würde. Dies ist jedoch nach E. Fischer[1]) und auch nach Kühny[2]) nicht der Fall, man erhält aus Glukosamin durch salpetrige Säure nur einen Syrup, der sich durch den Mangel an Gärungsvermögen, sowie durch die Unfähigkeit, ein wohl charakterisiertes Osazon zu liefern, von Glukose und Mannose als verschieden erweist. Auch ergibt die Oxydation mit konzentrierter Salpetersäure bei Glukosamin die Isozuckersäure, während nach obiger Annahme d Zuckersäure oder Mannozuckersäure hätte erwartet werden müssen. Die Konstitution des Glukosamins ist demnach noch nicht aufgeklärt, und man wird aus der Gegenüberstellung der gefundenen Thatsachen wohl eher den Schlufs ziehen dürfen, dafs man den Phenylhydrazinverbindungen der Zucker für die Aufstellung stereochemischer Formeln keine allzu grofse Bedeutung zuschreiben darf. Beim Glukosamin dürfte die Bildung des Osazons mit tiefgreifenden innermolekulären Verschiebungen einhergehen. Es ist damit vielleicht in Zusammenhang zu bringen, dafs, wie wir bestätigen können, auch bei Anwendung reinen Glukosaminchlorhydrats die Ausscheidung des Glukosazons auffallend spät und zögernd und nur in relativ kleinen Mengen

1) E. Fischer, Ber. 27 S. 138, 1894.

2) Kuhny, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 14 S. 355.

erfolgt. Aus 3 g salzsauren Glukosamins aus Hummerpanzern erhielt ich nach fünf- bis siebenstündigem Erwärmen nur etwa 1 g eines prachtvoll krystallisierten, strohgelben Glukosazons; von diesem drehte 0,1 g, in 12 ccm Eisessig gelöst, die Ebene des polarisierten Lichtes in 1 dm-Rohr um 0,6° nach links. Neuerdings liegen Studien von Lobry de Bruyn und von Eckenstein über die Konstitution des Glukosamins vor.[1])

Zur Prüfung des Rotationsvermögens wurden 0,8560 g reinsten krystallinischen salzsauren Glukosamins aus Mucin in 23,1660 g dest. Wasser gelöst und in dem grofsen Polarisationsapparat des Marburger chemischen Instituts bei Natriumlicht und bei einer Temperatur von 15° untersucht. Die spezifische Drehung betrug alsbald nach der Lösung 96,4°; 17 Stunden später 69,9°, nach 36 Stunden 69,5°. Es wurde also anfangs ausgesprochene Birotation beobachtet.

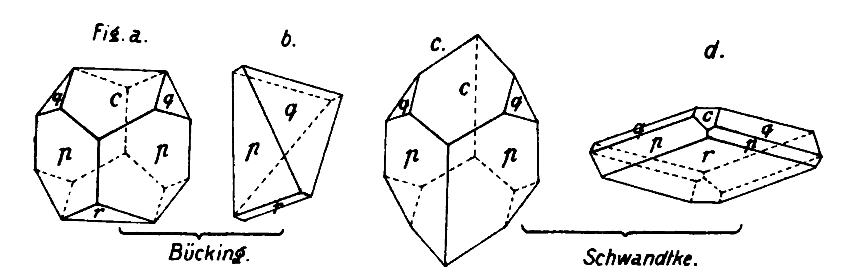
Für das aus dem Mucoïd des Eiereiweifses gewonnene salzsaure Glukosamin fand Seemann[2]) in unserem Laboratorium $\alpha_D = 72,2°$; Tiemann beobachtete für das salzsaure Glukosamin aus Hummerpanzern eine spez. Drehung von 69,5° und 74,6°, Tanret[3]) eine solche von 72.5°, Ledderhose hatte 69,5°, Hoppe Seyler[4]) 70,6° angegeben; Winterstein[5]) hat die Birotation erwähnt. Es liegen also die von uns gefundenen Zahlen innerhalb derjenigen, welche auch von anderen Untersuchern für das salzsaure Glukosamin gefunden worden sind.

Die Krystallformen, in welchen das aus Mucin gewonnene salzsaure Glukosamin auftritt, sind sehr charakteristisch, so dafs man sie bei makroskopischer und besonders bei mikroskopischer Betrachtung leicht wiedererkennt. Sie stellen sich meist als stark glänzende, sehr harte rhombische Täfelchen dar, die grofsenteils an dem einen spitzen Ende abgeschrägt, an dem anderen oft abgekappt erscheinen. Häufig waren die Krystalle zu komplizierten Drusen verwachsen. Herr Geheimrat Bauer in Marburg hatte die Güte, die krystallographische Untersuchung

1) Malys Jahresber. 27 S. 70.
2) Seemann, Archiv f. Verdauungskrankheiten 1898, Bd. IV.
3) Tanret, Bulletin de la Société chimique, Paris 1897, Bd. 17 S. 801.
4) Hoppe-Seyler, Zeitschr. f. physiol. Chemie 20, S. 498.
5) Winterstein, Ber. 27, S. 3113.

vorzunehmen; er fand, dafs das optische Verhalten unserer Krystalle mit denen des salzsauren Glukosamins aus Hummerpanzern übereinstimmte, und dafs sich häufig daran eine Hemimorphie zeigte, wie sie bei optisch aktiven Zuckern gewöhnlich ist.

Herr Dr. A. Schwandtke, Assistent am Marburger mineralogischen Institut, hat sich der dankenswerten Mühe unterzogen, eine gröfsere Reihe von Winkelmessungen an unseren Krystallen vorzunehmen und eine Abbildung anzufertigen. Er berichtet darüber:



»Aus dem vorliegenden Material der Glukosaminkrystalle aus Mucin konnten 16 Krystalle einer genauen Messung unterzogen werden. Sie zeigten im allgemeinen die von Bücking (Zeitschrift für Krystallographie I S. 304) als Krystallform für das salzsaure Glukosamin beschriebene und in Fig. *a* abgebildete Gestalt. Da die Resultate der Messung teilweise von denen Bückings abwichen, so wurden zum Vergleich Krystalle von salzsaurem Glukosamin aus Hummerpanzern einer Messung unterworfen, deren Flächen z. T. ebenfalls gewölbt und gestreift waren wie diejenigen der Krystalle aus Mucin.«

»In nachstehender Tabelle sind die Ergebnisse dieser Messungen mit den von Bücking angegebenen Werten zusammengestellt. Nachdem durch Messung von 12 Krystallen der aus Hummerpanzern gewonnenen Substanz die Angaben Bückings kontrolliert waren, erwiesen sich die aus Mucin erhaltenen Krystalle als mit salzsaurem Glukosamin identisch. Die Resultate wurden dadurch erhalten, dafs aus allen brauchbaren Messungen unter Berücksichtigung des Grades ihrer Genauigkeit das Mittel genommen wurde. Die Zahlen in den Klammern geben die

Anzahl der zur Berechnung des Mittels verwendeten Einzelwerte an.«

»Bei den weiten Fehlergrenzen, auch an den mit gröfster Sorgfalt ausgewählten Krystallen — die Werte schwankten innerhalb eines Intervalls von ca. 1° — ist die Übereinstimmung völlig hinreichend. Da auch das physikalische Verhalten übereinstimmt, (vollkommene Spaltbarkeit nach *E* $(10\bar{1})$, optische Achsenebene || der Symmetrieebene, Übereinstimmung beider Substanzen bezüglich des optischen Bildes in Platten nach *c* und *r*), so ist an der krystallographischen Identität der Krystalle aus Mucin mit denen des salzsauren Glukosamins aus Hummerpanzern nicht zu zweifeln.«

»Die wohlausgebildeten Krystalle zeigen aufser den vorherrschenden bekannten Formen *c* (001) *p* (110) *q* (011) *r* $(10\bar{1})$ noch *o* $(11\bar{1})$ und die Symmetrieebene *b* (010); indem die Flächen nur an dem einen Ende der *b* Achse auftraten, erhalten die Krystalle eine deutlich hemimorphe Gestalt.«

	p : q (110) $(1\bar{1}0)$	c : r (001) $(\bar{1}01)$	c : q (001) (011)	c : p (001) 110)	r : p $(10\bar{1})$ (110)	r : q $(\bar{1}01)$ $(0\bar{1}1)$	p : q $(1\bar{1}0)$ (011)	p : q $(1\bar{1}0)$(01
Bücking gemessen	*67° 52′	68° 21′	*35° 32′	*58° 13′	65° 28′	—	84° 41′	—
Bücking berechnet	—	68° 19,5′	—	—	66° 22′	73° 23,5′	84° 56′	41° 08,5′
salzs. Glukosamin aus Hummerpanzern gemessen Schwandtke	67° 48′	67° 01′	35° 33′	59° 52′	65° 20′	73° 41′	84° 38′	43° 09′
	(11)	(16)	(18)	(28)	(8)	(1)	(7)	(4
Krystalle aus Mucin des Sputums	67° 46′	67° 04′	35° 18′	59° 52′	65° 49′	71° 40′	84° 58′	42° 39′
	(46)	(42)	(60)	(68)	(38)	(23)	(8)	(37)
Krystalle aus Ovomucoid Seemann	67° 54′	66° 55′	35° 13′	60° 01′	65° 25′	72° 06′	—	42° 33′
	(26)	(14)	(10)	(20)	(13)	(10)		(10
Krystalle aus Pseudo-Mucin Zängerle	67° 53′	67° 08′	35° 25′	59° 56′	65° 31′	71° 35′	84° 52′	42° 49′

In dieser Tabelle sind der Vollständigkeit halber auch diejenigen Zahlen mit aufgenommen, welche Herr Dr. Schwandtke aus dem von Seemann aus dem Mucoïd des Hühnereiweifses und von Herrn Dr. Zängerle aus dem Pseudo-Mucin der Ovarialcysten gewonnenen salzsauren Glukosamin erhalten hat. Auch für diese Präparate kam Herr Dr. Schwandtke zu dem Resultat, dafs sie mit dem salzsauren Glukosamin aus Hummerpanzern identisch seien.

Nachdem es also gelungen war, das reduzierende kohlehydratartige Spaltungsprodukt aus dem Mucin des Sputums rein darzustellen und als Glukosamin zu erkennen, und nachdem eine Methode ausgearbeitet war, welche die Isolierung dieser Substanz sicher und ohne Schwierigkeiten ermöglichte, lag es nahe, diese Methode auch auf andere Mucine und mucinähnliche Stoffe auszudehnen.

Zunächst wurde das Submaxillaris-Mucin in Arbeit genommen. Es ist mir nicht immer gelungen, dieses aus frischbezogenen Submaxillarisdrüsen vom Rind und vom Kalb rein, d. h. ganz frei von Nucleïn, darzustellen: es blieb in dem durch Essigsäure gefällten Präparat stets noch eine Spur Phosphorsäure zurück. Mit der Methode von Hammarsten (Auflösen in verdünnter Salzsäure, Ausfällen durch Wasserzusatz) war die Ausbeute zum Teil aufserordentlich gering; wiederholt wurde dabei überhaupt kein Mucinniederschlag erhalten, während diese Methode zu andern Zeiten befriedigende Resultate und ein phosphor-, also nucleïnfreies Präparat lieferte. Ich habe nicht ermitteln können, warum die von Hammarsten eingehend geschilderte, elegante Methode nicht immer zum Ziele führte. Es ist möglich, dafs ein anderer Ernährungszustand der Rinder (längeres Hungern vor dem Schlachten) Schuld daran war, dafs die Submaxillarisdrüsen ein abweichendes Verhalten zeigten. Vielleicht ist das Mifslingen unserer wiederholten Versuche, das Submaxillaris-Mucin nach der Hammarstenschen Methode darzustellen, dem Umstand zuzuschreiben, dafs wir die Arbeiten nicht dauernd bei so grofser Kälte ausführen konnten, wie Hammarsten vorschreibt.

Das mit ganz verdünnter Alkalilösung aus den Drüsen extrahierte und mit verdünnter Salzsäure ausgefällte, gereinigte und getrocknete Submaxillaris-Mucin ergab nach dreistündigem Kochen mit einer Mischung von 10 Teilen konz. Salzsäure auf 90 Teile Wasser 20,8 % und 23,5 % reduzierender Substanz auf Traubenzucker (oder Glukosamin) berechnet. Im Destillat liefs sich eine grofse Menge Essigsäure nachweisen und als Silbersalz darstellen (gef. 64,2 % Ag, berechnet 64,4 % Ag). Daneben konnte die Anwesenheit von Ameisensäure wahrscheinlich gemacht werden.

Die Benzoylierung des mit Eisenacetat vorbehandelten Filtrats ergab eine grofse Menge körniger Benzoylester, deren alkoholische Lösung stark nach rechts drehte. Die Verseifung der Benzoylester mit Salzsäure vom spez. Gew. 1,100 im Rohr gelang wie bei dem Sputum-Mucin. Durch Einengung des von der Benzoësäure befreiten Filtrats hinterblieben schöne, glänzende Krystalle, die

nach wiederholtem Umkrystallisieren die charakteristischen mikroskopischen Formen des salzsauren Glukosamins darboten. Eine kleine Probe der gereinigten Krystalle löste und reduzierte Kupferoxyd und entwickelte dabei Ammoniakdämpfe. Die wässerige Lösung war stark rechtsdrehend, und zwar berechnete sich eine Drehung von 62°. Dafs das Drehungsvermögen ein wenig geringer ausfiel, als es oben für reinstes Gukosaminchlorhydrat angegeben wurde (69°), ist vielleicht darauf zu beziehen, dafs das aus Submaxillaris-Mucin dargestellte Präparat noch nicht ganz aschefrei war. Der Rest der Krystalle wurde zur Osazondarstellung verwendet und es liefs sich Glukosazon erhalten. Trotz des etwas niedrigeren Drehungsvermögens wird man nicht daran zweifeln können, dafs der aus dem Submaxillarismucin dargestellte Zucker mit Glukosamin identisch war.

Aus Speichel von Mercurial-Salivation, ferner aus Pharynxschleim von einem Patienten mit krebsiger Stenosis Oesophagi, konnten kleine Mengen von Mucin dargestellt und eiweifs- und nucleïnfrei erhalten werden. Sie gaben, mit Salzsäure gekocht, starke Reduktion. Zu einer Darstellung des Zuckers reichten diese Mucinmengen nicht aus. Auch aus schleimhaltigem Erbrochenen eines Kranken mit Magencarcinom konnte eine kleine Menge Mucins dargestellt werden, das nach dem Kochen mit Salzsäure reduzierende Eigenschaften darbot.

Bei einem Falle von Colica mucosa wurde der Dickdarmschleim[1]) von den Kotmassen getrennt und das Mucin daraus dargestellt. Auch dieses Mucin ergab beim Kochen mit Salzsäure starke Kupferreduktion.

Diese Eigenschaft ist also dem Schleim verschiedenster Herkunft gemeinsam.

Für das Pseudo-Mucin der Eierstockcysten, das neuerdings auch als Para-Mucin bezeichnet wird, fand Zängerle[2]) in unserem Laboratorium, dafs sich aus dem gereinigten und

1) Wegen des Vorkommens und der Eigenschaften des Darmschleims siehe Ad. Schmidt u. J. Strasburger, Die Fäces des Menschen, Berlin, 1901. Hirschwald, S. 33 und 84.

2) Zängerle, Zur Kenntnis des Pseudo-Mucins aus den Eierstockcysten. München, med. Wochenschrift, 1900, Nr. 13.

getrockneten Präparat durch Kochen mit starker Salzsäure 30% reduzierende Substanzen abspalten lassen. Es konnte ein in langen seideglänzenden Nadeln krystallisierender und bei 196° schmelzender Benzoylester des Zuckers dargestellt werden. Durch Verseifung der Benzoylverbindung wurde salzsaures Glukosamin in schönen Krystallen erhalten. Herr Dr. Schwandke hat durch krystallographische Winkelmessung die Identität dieser Krystalle mit denen des bekannten salzsauren Glukosamins nachgewiesen. Unter den Spaltungsprodukten des Pseudo-Mucins war reichlich Essigsäure nachweisbar. Katharina Mitjukoff[1]) hatte aus der Colloïdsubstanz einer Eierstockcyste eine kohlehydratähnliche reduzierende Substanz erhalten, die jedoch kein Osazon lieferte, J. B. Leathes[2]) konnte aus dem Ovarialmucoïd einen krystallinischen, chlor- und stickstoffhaltigen, stark reduzierenden Körper gewinnen, dem er die Formel $C_6 H_{13} NO_5 HCl$ zuschreibt, dessen Osazon bei 184° bis 195° schmolz. Leathes hielt diesen Stoff nicht für Glukosamin. Als Muttersubstanz sieht Leathes eine gummiartige Substanz an, das Paramucosin, für welches er die Formel $C_{12} H_{23} NO_{10}$ aufstellt. Das Osazon, welches ich aus Pseudo-Mucin erhielt, zeigte den Schmelzpunkt 198°.

Nachdem ich schon im Jahre 1890 auf das Vorkommen einer kohlehydratähnlichen reduzierenden Substanz in dem durch Sieden coagulierten und durch Alkohol vom Traubenzucker befreiten Eiereiweifs aufmerksam geworden war, und nachdem hauptsächlich durch Pavys Arbeiten[3]) die Frage nach der glykosidischen Natur der Eiweifsstoffe im allgemeinen und des Eiereiweifses im besonderen in Flufs gekommen war, hat Herr J. Seemann[4]) in unserem Laboratorium das kohlehydratartige Spaltungsprodukt

1) Katharina Mitjukoff, Über das Para-Mucin. Archiv f. Gynäkologie Bd. 49 S. 278.

2) J. B. Leathes, Beiträge zur Kenntnis der Ovarialmucoïde. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie Bd. 43 S. 245.

3) Pavy, British medical. Journal, 1894, H. I S. 1404 und Physiology of the Carbohydrates, London Churchill 1894.

4) John Seemann, Über die reduzierenden Substanzen, welche sich aus Hühnereiweifs abspalten lassen. Dissertation, Marburg, 1898, und Archiv f. Verdauungskrankheiten Bd. 4.

des Eiweifses nach den für das Mucin ausgearbeiteten Methoden darzustellen versucht. Um das von Mörner beschriebene Ovomucoïd von dem eigentlichen Eieralbumin zu trennen, wurde das mit dem zwanzigfachen Volumen Wassers verdünnte und kolierte Eiweifs unter geringem Essigsäurezusatz aufgekocht, das koagulierte Eiweifs abfiltriert, fünfmal mit Wasser tüchtig verrieben und zwischendurch mit Wasser aufgekocht, um alles Mucoïd zu entfernen. Dieses möglichst gründlich gereinigte Eieralbumin wurde, getrennt von dem Ovomucoïd, mit Salzsäure gekocht, und zwar lieferte die Trockensubstanz des ersteren bis 9%, die des letzteren bis 34,9% reduzierender Substanz. Es konnte aus beiden eine erhebliche Menge von Essigsäure (als Silbersalz dargestellt und analysiert) und ein schön krystallisiertes Gemisch aus Tetra- und Pentabenzoylglukosamin erhalten werden, das im Aussehen, im Schmelzpunkt und in der Analyse dem aus dem Mucin erhaltenen Benzoylester vollkommen glich. Durch Verseifung mit Salzsäure im Rohr erhielt Herr Seemann sowohl aus dem gereinigten Eieralbumin, als aus dem Ovomucoïd die typischen Krystalle des salzsauren Glukosamins in schönen, bis 2 mm grofsen Krystallen. Kurz darauf haben S. Fränkel[3]) und F. Blumenthal und Meyer[1]) dargethan, dafs die schon von Pavy aus Eiereiweifs dargestellte Phenylhydrazinverbindung Glukosazon ist. Zanetti[2]) konnte aus Ovomucoïd Tetrabenzoylglukosamin erhalten. S. Fränkel[3]) hat Seemanns Angabe über die Darstellbarkeit des Tetrabenzoylglucosamins für das von Ovomucoïd befreite Eieralbumin bestätigt. Eine weitere, sehr willkommene Bestätigung haben Seemanns Befunde durch die schöne Arbeit von Langstein[4]) aus dem Hofmeisterschen

1) F. Blumenthal und P. Meyer. Ber. d. deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 32, S. 274.

2) Zanetti cit. Malys Jahresber. f. Tierchemie. Bd. 27.

3) S. Fränkel, Über die Spaltungsprodukte des Eiweifses bei der Verdauung, II. Mitteilung: Über die Reindarstellung der sogenannten Kohlehydratgruppe des Eiweifses. Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften, mathemat.-naturwissenschaftliche Klasse, Bd. 107 Abteil. IIb, 1898.

4) Leo Langstein, Zeitschrift für physiologische Chemie Bd. 31 S. 49.

Laboratorium gefunden. Dieser ist von krystallisierten, also sicher reinem Eiereiweifs ausgegangen und hat aus diesem nach dem von uns benutzten Verfahren salzsaures Glukosamin erhalten.

Es ist nicht richtig, wenn Neuberg[1]) in einer jüngst erschienenen Zusammenstellung ›Über die wichtigsten Fortschritte auf dem Gebiete der Chemie und Physiologie der Kohlehydrate‹ Langstein die Entdeckung zuschreibt, dafs aus gereinigtem Eieralbumin durch Säurespaltung Glukosamin (oder, wie man es neuerdings nennt, Chitosamin) erhalten wird. Da Seemann das Eieralbumin nach der von ihm beschriebenen und einwandfreien Methode gründlich von Ovomucoïd gereinigt hatte, und daraus zu krystallinischen und analysierten Benzoylestern und zu schön krystallisiertem Glukosamin gelangt ist, kann ihm die Priorität nicht bestritten werden. Dafs Langstein sich ein grofses Verdienst erworben hat, indem er von dem krystallinischen, also garantiert reinen Albuminpräparat ausging, wird dadurch keineswegs bestritten und soll ausdrücklich hervorgehoben worden.

Wenn wir uns fragen, welche biologische Bedeutung diesem Befunde zukommt, so mufs davor gewarnt werden, diese zu überschätzen; keinesfalls darf der Nachweis eines kohlehydratartigen Spaltungsproduktes im Eiereiweifs des Huhnes in der Weise verallgemeinert werden, wie es Pavy gethan hat. Das Weifse vom Hühnerei, und speziell das daraus dargestellte Eieralbumin, gilt zwar als das Prototyp der Eiweifsstoffe, und diese haben ihren Namen davon. Aber viele echte Eiweifsstoffe, z. B. die Globuline, verhalten sich ganz anders, sie enthalten entweder keinen oder einen anderen kohlehydratartigen Paarling. Das Eiweifs ist das Sekretionsprodukt der Drüsen im Ovidukt des Huhnes. Es hat schon äufserlich manche Ähnlichkeit mit dem Schleim, der ja ebenfalls ein Produkt der Drüsensekretion ist, und ist verwandt mit der Schleimhülle des Froscheies. Es ist wohl richtiger, das Eiereiweifs, und zwar sowohl das daraus isolierte Ovomucoïd, wie auch das Eieralbumin, ebenso wie das Mucin zu den Glykoproteïden zu rechnen, und es nicht weiter als Vorbild der reinen Eiweifsstoffe aufzufassen.

Wenn auch aus diesen Untersuchungen hervorgeht, dafs das Glukosamin einen weitverbreiteten Paarling der glykosidischen Eiweifsstoffe darstellt, so ist doch anderseits sein Vorkommen

1) Neuburg, Zeitschrift für klin. Medicin Bd. 42 H. 5 u. 6.

im Organismus der höheren Tiere nach unseren bisherigen Kenntnissen auf solche Proteïde beschränkt, welche als Sekrete von Drüsen oder, wie beim Eierstockscolloïd, von cylinderepithelartigen Geschwulstzellen aufzufassen sind. — Sein Vorkommen im Knorpel, wo es neben Glukuronsäure als Spaltungsprodukt der Chondroitinschwefelsäure von Schmiedeberg wahrscheinlich gemacht worden ist, scheint noch nicht ganz sichergestellt zu sein. Bei dem Versuch, aus dem Nasenknorpel des Schweins nach den oben beschriebenen, ziemlich zuverlässigen und einfachen Methoden den durch Salzsäure abspaltbaren reduzierenden Stoff darzustellen, erhielt Herr Dr. A. Stähelin in unserem Laboratorium eine Benzoylverbindung, die jedoch nicht zum Krystallisieren zu bringen war; und bei Zerlegung derselben mit Salzsäure im Rohr wurde ein reduzierender Syrup erhalten, aus dem weder die Krystalle des salzsauren Glukosamins, noch auch eine gut krystallisierende Phenylhydrazinverbindung gewonnen werden konnten; dieser durch Zerlegung der Benzoylester erhaltene Syrup zeigte nach Auflösung in wenig Wasser Fällung mit Bleiacetat, und nach Behandeln des Filtrats mit Schwefelwasserstoff keine Drehung im Polarisationsapparat, obwohl die Lösung nach der Titration mittels Fehlingscher Lösung ein Prozent an reduzierender Substanz, auf Glukose berechnet, enthielt. Bei längerem Kochen der Knorpelsubstanz mit starker Salzsäure wurden im Destillat alle Reaktionen auf Furfurol erhalten.

Mit dem Nachweis des Glukosamins ist die Frage nach dem kohlehydratartigen Bestandteil der Glykoproteïde und anderer Glykoside des tierischen und menschlichen Organismus noch keineswegs erledigt. Thierfelder[1]) hat gezeigt, dafs aus dem Cerebrin des Gehirns durch starke Säuren Galaktose abgespalten wird, und dieser Befund ist jüngst durch N. Schulz[2]) bestätigt worden. Dieser letztere Autor hat ferner den Nachweis geführt[3]), dafs die aus der Eiweifsdrüse des Frosches, bezw. den Schleimhüllen der Froscheier durch Säurespaltung erhaltene

1) Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 14 S. 208, 1889.
2) Fr. N. Schulz u. Ditthorn, Ebenda Bd. 32 S. 425.
3) Derselbe, Ebenda Bd. 29 S. 373 u. Bd. 32 S. 428.

reduzierende Substanz als ein bis dahin unbekanntes Galaktosamin aufzufassen ist. Für die Nucleïne hat Kossel[1]) schon im Jahre 1891 und 1894 angegeben, dafs sie beim Behandeln mit starken Säuren sowohl Furfurol als Lävulinsäure liefern, und er hat daraus den Schlufs gezogen, dafs sowohl ein pentoseartiger als auch ein hexoseartiger Körper anzunehmen sei. Hammarsten[2]) konnte bei der Untersuchung des Pankreas-Glykoproteïds ein Osazon gewinnen, welches den Schmelzpunkt der Pentosazone zeigte; Salkowski[3]) hat die aus Nucleoproteïden dargestellten Osazone analysiert und gefunden, dafs sie die elementare Zusammensetzung der Pentosazone zeigten. Dieses offenbar kohlehydratartige Spaltungsprodukt der Nucleoproteïde, das Furfurolreaktionen und ein Pentosazon lieferte, rein darzustellen und zu identifizieren, ist noch nicht gelungen, auch ist noch nicht entschieden, ob daneben noch ein den Hexosen zuzuzählender Körper in den Nucleoproteïden vorkommt; jedenfalls dürfte es sich nicht um Glucosamin handeln. Herr Dr. Lüthje hat in unserem Laboratorium bei Verarbeitung grofser Mengen von Pankreasnucleoproteid kein Glucosamin, auch nicht die charakteristische Benzoylverbindung desselben darstellen können, die reduzierenden Lösungen erwiesen sich als optisch inaktiv. Lüthje hat die Beobachtung gemacht, dafs beim Kochen des Pankreasnucleoproteïds mit Salzsäure keine Essigsäure in das Destillat übergeht. Da die Essigsäure bisher noch überall dort gefunden worden ist, wo Glukosamin nachweisbar war, so ist damit ebenfalls ein Anhaltspunkt dafür gewonnen, dafs die Zuckergruppe der Nucleoproteïde ganz anderer Art sein mufs als die der Mucoïde.

Noch in einer anderen Beziehung darf der Nachweis des Glukosamins im Eiweifs und in anderen Glykoproteïden nicht überschätzt und verallgemeinert werden: er ist nicht zu confundieren

1) Kossel, Beitrag zur Physiologie der Kohlehydrate. Du Bois Archiv, physiol. Abteil., 1891, 1892, 1894 S. 536 und Sitzungsber. d. Berliner Akad. d. Wiss. 1894, No. 18.

2) Hammarsten, Zur Kenntnis der Nukleoproteïde. Malys Jahresber. 1893, Bd. 23 S. 35 und Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 19.

3) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 1895, No. 17, S. 367.

mit der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiſs im tierischen und menschlichen Organismus. Pavy hatte seine Untersuchungen über den kohlehydratartigen Bestandteil mancher Eiweiſskörper von dem Gesichtspunkte aus angestellt, die Quelle jenes Zuckers aufzufinden, der beim schweren Diabetes auch nach Ausschluſs aller Kohlehydratnahrung im Harn erscheint.

Wenn auch Schöndorff[1]), Blumenthal und Wohlgemuth[2]) auf Grund ihrer Versuche an Fröschen bestritten haben, daſs aus Eiweiſs beim Frosch Glykogen angesetzt werde, so darf wohl beim höheren Tier und beim Menschen eine physiologische und pathologische Zuckerbildung aus Eiweiſs als sicher erwiesen angesehen werden. Und zwar spricht dafür einmal die von Naunyn[3]), Wolfberg[4]), Finn[5]), v. Mering[6]), Külz[7]) gefundene und neuerdings wieder durch Bendix[8]) bestätigte Thatsache, daſs nach Fütterung mit Eiweiſs, und speziell mit Kaseïn eine Anhäufung von Glykogen in der Leber auftritt. Zweitens sind die klinischen Erfahrungen am Diabetes des Menschen und die Ergebnisse der Versuche am Phlorhizindiabetes und Pankreasdiabetes der Tiere nicht anders zu deuten, als in dem Sinne, daſs aus Eiweiſs Zucker entsteht.

Wenn beim schweren Diabetes des Menschen und Tieres nach Ausschluſs aller Kohlehydrate der Nahrung noch groſse Mengen von Zucker durch den Harn eliminiert werden, so kann dieser Zucker nach den herrschenden Anschauungen nur aus Eiweiſs oder aus Fett, oder aus diesen beiden zusammen her-

---

1) Schöndorff, Pflügers Archiv Bd. 82 S. 60, 1900.

2) Blumenthal u. Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr. 1901, S. 391.

3) Naunyn, Beiträge zur Lehre vom Diabetes mellitus. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 3 S. 79.

4) Wolfberg, Über den Ursprung etc. des Glykogens im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biol. Bd. 12 S. 277.

5) Finn, citiert bei Külz.

6) v. Mering, Zur Glykogenbildung in der Leber. Pflügers Archiv Bd. 14 S. 281.

7) Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens. Festschr. f. Ludwig. Marburg 1891.

8) Bendix, Über physiolog. Zuckerbildung nach Eiweiſsdarreichung. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32 S. 479.

stammen. Eine sehr grofse Zahl von Beobachtungen der verschiedensten Autoren hat übereinstimmend gelehrt, dafs beim schweren Diabetes des Menschen die Zuckerausscheidung im grofsen und ganzen parallel geht mit der Zufuhr an Eiweifs in der Nahrung, oder richtiger, mit der Gröfse des Eiweifsumsatzes. Wenn dieser letztere dadurch möglichst eingeschränkt wird, dafs man die Eiweifsnahrung auf ein Minimum herabsetzt und einen Fasttag in die Kur einschaltet, oder wenn Diarrhöen einen ähnlichen Effekt erzeugen, so sinkt die Zuckerausscheidung ganz bedeutend ab. Diese Thatsache ist namentlich von Weintraud[1]) hervorgehoben und seitdem von vielen anderen bestätigt worden. Steigert man dagegen beim schweren Diabetes die Eiweifszufuhr, so kann man ebenso konstant eine Vermehrung der Zuckerausscheidung beobachten, und zwar ist dabei der Parallelismus zwischen der Stickstoff- und der Zuckerausscheidung oft ganz überraschend; das Verhältnis von Stickstoff zu Zucker wurde häufig zu 1 : 3 bis 1 : 4 gefunden.

Ebenso verhält es sich beim experimentellen Diabetes der Tiere nach Pankreasexstirpation und bei Phlorhizinvergiftung. Auch hier geht die Zuckerausscheidung dem Eiweifsumsatz ungefähr parallel, und zwar stellt sich beim hungernden Tiere nach der Phlorhizininjektion neben der massenhaften Zuckerausscheidung alsbald eine ganz bedeutende Steigerung des Stickstoffes im Harn, also des Eiweifsumsatzes ein, und anderseits bringt beim Phlorhizintier eine Zufuhr von Eiweifs in der Nahrung konstant eine entsprechende Steigerung der Zuckerausscheidung hervor. Das Verhältnis von Stickstoff zu Zucker bleibt in gutgelungenen Versuchen annähernd konstant und beträgt 1 : 2,8 (Minkowski,[2]) nach Pankreasexstirpation), 1 : 3,7 und 1 : 4,2 (Lusk[3]), Halsey[4]),

1) Weintraud, Untersuchungen über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Bibliotheca medica 1893.

2) Minkowski, Untersuchungen über Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Leipzig 1893.

3) Lusk, American journal of Physiology 1898 vol. 1.

4) Halsey, Über Phlorhizindiabetes bei Hunden. Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaften zu Marburg 1899 No. 5.

v. Mering[1]), Kumagawa und Miura[2]) nach Phlorhizininjektion). Ein mit Phlorhizin behandelter Hund Halseys schied z. B. im Hungerzustand 12 g N und 51 g Zucker aus, am folgenden Tage nach einer Zufuhr von 290 g Nutrose stieg der Stickstoff auf 58 g, der Zucker auf 215 g. Das Verhältnis von Stickstoff zu Zucker war am Hungertag 1 : 4,1, am Nutrosetag 1 : 3,6.

Da wir nun nach den Respirationsversuchen von C. Voit, Leo, Weintraud und Laves wissen, daſs die Oxydationsvorgänge beim Diabetes nach denselben Gesetzen verlaufen wie beim Gesunden, so ergibt sich also, daſs im schweren Diabetes (bei kohlehydratfreier Nahrung) die Zuckerausscheidung dann am gröſsten ist, wenn der Energiebedarf hauptsächlich durch Eiweiſsumsatz gedeckt wird; dann ist aber der Fettumsatz am geringsten. Sinkt der Eiweiſsumsatz bei Hunger bis auf ein Minimum, so muſs die Fettverbrennung steigen und dann sieht man die Zuckerausscheidung den tiefsten Stand erreichen. Die Zuckerausscheidung geht also umgekehrt proportional dem Fettumsatz. In einem genau durchgeführten Stoffwechselversuch an einem schweren Diabetiker konnte Lüthje[3]) zeigen, daſs der Kranke bei einer Zufuhr von 480 g Nutrose 60 g N und 112 g Zucker ausschied; als drei Tage später durch Zufuhr von sehr groſsen Mengen von Fett und von sehr wenig Eiweiſs in der Nahrung der Eiweiſsumsatz möglichst vermindert und dadurch die Fettverbrennung möglichst gesteigert wurde, sank die Stickstoffausscheidung auf 9,9 g, und der Zucker verschwand ganz aus dem Harn. Aus diesen Erfahrungen möchte man schlieſsen, daſs beim Umsatz des Fettes im Tierkörper kein Zucker gebildet wird.

Nun sind aber in den letzten Jahren von Rosenquist[4]) und Rumpf[5]) einige Fälle von schwerem Diabetes beschrieben worden,

1) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 16 S. 431.

2) Kumagawa u. Miura, Archiv f. Physiologie 1895 S. 431.

3) Lüthje, Stoffwechselversuch an einem Diabetiker, mit specieller Berücksichtigung der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiſs und Fett. Zeitschrift f. klin. Medicin Bd. 39.

4) Rosenquist, Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett bei schweren Fällen von Diabetes. Berliner klin. Wochenschr. 1899, Nr. 28.

5) Rumpf, Über die Assimilationsgröſse und den Eiweiſsumsatz beim Diabetes. Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 43 und 1899, Nr. 9.

wo die Zuckerausscheidung im Verhältnis zur Stickstoffelimination so hoch war (N : D wie 1 : 3,88; 1 : 4,4; 1 : 3,5; 1 : 10!), dafs es schwer fällt oder, wie im Falle Rabe bei Rumpf, ganz unmöglich ist, die ausgeschiedene Zuckermenge ganz aus dem gleichzeitig umgesetzten Eiweifs zu erklären. Auch Lüthje[1]) fand bei seinem schweren Diabetesfall, kurz vor dem Tod, ein Verhältnis von N : D wie 1 : 5.

In Versuchen, welche Rumpf[2]) im Verein mit Hartogh und Schumm an grofsen Hunden anstellte, fanden die Untersucher, dafs bei reichlicher Fettnahrung und geringer Eiweifszufuhr das Verhältnis von N : D unter dem Einflufs des Phlorhizins von 1 : 2, 1 : 4 bis auf 1 : 6, 1 : 9 und selbst 1 : 12 anstieg. Es ist klar, dafs bei einem Umsatz von 1 g Stickstoff = 6,25 g Eiweifs unmöglich 12 g Zucker gebildet werden können; denn selbst dann, wenn aller Kohlenstoff des Eiweifses nach Abzug des für die Harnstoffbildung nötigen Kohlenstoffs zur Zuckerbereitung verwendet wird, könnten auf 100 g Eiweifs nur 130 g Zucker oder, nach Merings Rechnung, auf 1 g N nur 8 g Zucker kommen. Wenn also in den Versuchen Rumpfs und seiner Schüler die ausgeschiedene Stickstoffmenge wirklich der Ausdruck des gleichzeitig umgesetzten Eiweifses ist, dann kann unmöglich die nachgewiesene Zuckermenge allein aus diesem Eiweifs stammen, sondern sie mufs noch andere Quellen haben, als welche dann in erster Linie das Fett heranzuziehen wäre. Auch die hohen Verhältniszahlen von N : D, welche Rosenquist und Lüthje bei ihren Diabetikern beobachteten, würden nur schwer in anderer Weise zu deuten sein.

Nun ist aber diesen Beobachtungen gemeinsam, dafs sie sich auf ganz schwere Fälle beziehen, welche kurze Zeit nach der Untersuchung in den Tod ausgingen. Ferner findet sich bei diesen erwähnten Beobachtungen am diabetischen Menschen und am Phlorhizintier die Thatsache, dafs zu der Zeit, wo das Ver-

---

1) Lüthje, Casuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43 Heft 3 u. 4.

2) Rumpf, Eiweifsumsatz und Zuckerausscheidung. Berl. klin. Wochenschrift 1900, S. 639, und Hartogh u. Schumm, Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 1901, Bd. 45 S. 11.

hältnis von Stickstoff zu Zucker sehr hoch ist, die Stickstoffausscheidung meist auffallend gering wird, so dafs oft Stickstoff im Körper zurückbleibt. So fand Rumpf bei dem Patienten Rabe unter strengster Diät tägliche Stickstoffausscheidungen von nur 6 und 4,4 g, also viel weniger, als bei einem hungernden gesunden Menschen beobachtet wird, und einer seiner Phlorhizinhunde schied bei 120 Pfund Körpergewicht an einigen Tagen nur 5,5 und 4,8 g N aus! Sollte man angesichts dieser niedrigen Stickstoffwerte und der auch von Rumpf als bemerkenswert hervorgehobenen Stickstoffretention nicht auf den Gedanken kommen, dafs in diesen Fällen der ausgeschiedene Stickstoff kein zuverlässiges Mafs des thatsächlichen Eiweifsumsatzes war, sondern dafs eine Retention stickstoffhaltiger Stoffwechselprodukte vorlag, wie wir sie auch sonst bei schweren Krankheiten, namentlich als prämortales Symptom kennen (Moraczewski)? Auch bei Bendix findet sich diese Stickstoffretention. Da sich also gegen die Deutung dieser Ergebnisse von Rumpf und seinen Schülern einige Bedenken geltend machen lassen, und da sie aufserdem in einem gewissen Gegensatz zu den Versuchsresultaten von Lusk, Halsey und Kumagawa und Miura stehen, so wird man Bial[1]) beistimmen müssen, wenn er sagt, dafs die Produktion des Zuckers aus Fett noch nicht absolut sichergestellt sei. Freilich läfst sich die Möglichkeit einer Zuckerbildung aus Fett ebensowenig mit Bestimmtheit ausschliefsen. Aufser Rumpf ist namentlich auch v. Noorden[2]) warm für diese Anschauung eingetreten. Bei den Pflanzen ist die Zuckerbildung aus Fett sicher erwiesen.[3])

Nur unter der, wie wir gesehen haben, nicht sichergestellten Voraussetzung, dafs im Tierkörper aus Fett kein Zucker gebildet wird, würden aus dem Verhältnis des Stickstoffs zum Zucker im Harn zuverlässige Schlüsse gezogen werden können auf die

---

1) Bial, Die Zuckerbildung im Tierkörper. Berliner klin. Wochenschr. 1901 S. 243.

2) C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1901, S. 11.

3) F. Müller, Einige Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung. Volkmanns Vorträge 1900, Nr. 272 S. 29.

Mengen von Zucker, welche aus dem Eiweiſs entstehen; und auch dies nur mit einer gewissen Reserve: Es ist bekannt, daſs auch im schweren Diabetes das Verbrennungsvermögen für Zucker nur selten ganz verloren ist; von den zugeführten Kohlehydraten der Nahrung wird meist ein kleiner Teil in den Ausscheidungen nicht wieder gefunden, er hilft Eiweiſs sparen, setzt den respiratorischen Quotienten hinauf, wird also verbrannt (Leo[1]). Man wird also auch bei kohlehydratfreier Kost und im Hungerzustand nicht annehmen dürfen, daſs die ausgeschiedene Zuckermenge immer genau der gebildeten entspricht.

Aber auch dann, wenn wir alle diese Bedenken gelten lassen, so geht doch aus den oben angeführten Versuchen mit Sicherheit hervor, daſs aus Eiweiſs und zwar aus den verschiedenartigsten Eiweiſskörpern sowie auch aus dem Leim Zucker gebildet werden kann. Und zwar sind die aus Eiweiſs entstandenen Zuckermengen, selbst bei niedrigster Schätzung, viel gröſser als daſs sie durch jene Quantitäten von Kohlehydraten gedeckt werden könnten, die durch Abspaltung mit Säuren aus gewissen Eiweiſsstoffen, z. B. denen des Hühnereiweiſses erhalten werden. Seemann konnte im Ovalbumin etwa 9% reduzierender Substanz nachweisen, Leo Langstein schätzt sie auf ca. 10%. Halsey berechnet dagegen aus seinen Versuchen am Phlorhizintier, daſs aus 100 g Eiereiweiſs im Tierkörper 45 g und sogar 56 g Zucker entstanden sei. Bendix fand bei seinen Phlorhizinhunden nach Fütterung mit Ovalbumin ein Verhältnis von N : D wie 1 : 2,7, woraus sich allerdings, da die Hungerwerte der Tiere fehlen und die Versuchsdauer kurz ist, keine absoluten Zahlen berechnen lassen. Aus einigen anderen Glykoproteïden lassen sich allerdings durch Säuren gröſsere Mengen von kohlehydratartiger Substanz abspalten als aus dem Ovalbumin: aus dem Ovomucoïd etwa 30%, aus dem Submaxillaris-Mucin 24%, aus dem Mucin der Respirationsorgane 34%, aus dem Pseudomucin der Eierstöcke 30%. Aber diese Mucine und Mucoïde dürften für den

1) Leo, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22 S. 225. Allerdings kommen, wie Rumpf (Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 43) gezeigt hat, auch Diabetesfälle vor, in welchen das Oxydationsvermögen für Zucker ganz aufgehoben ist.

Stoffwechsel kaum in Betracht kommen. Diejenigen Eiweifsstoffe dagegen, welche im Stoffwechsel die Hauptrolle spielen, zeichnen sich durch einen sehr niedrigen Kohlehydratanteil aus, oder sie lassen, wie das Kaseïn, überhaupt keine reduzierenden Substanzen durch Säuren abspalten. Für das krystallisierte Serumalbumin des Blutes hat Langstein[1]) ermittelt, dafs daraus durch Säurebehandlung nur $^1/_2$% an reduzierender Substanz (auf Traubenzucker berechnet) abgespalten werden kann. Im Muskelfleisch fand Pavy[2]) zwischen 0,2 und 0,4% reduzierender Substanz, und es ist sehr die Frage, ob er sein Muskelfleisch so gründlich von Glykogen befreite, wie dies Külz vorschreibt.[3]) Wenn dagegen das Muskelfleisch im Tierkörper umgesetzt wird, so werden daraus ganz bedeutende Mengen von Zucker gebildet. v. Mering[4]) berechnet sie auf Grund der Phlorhizinversuche auf ungefähr 60%, Halsey fand, dafs aus »Körpereiweifs« beim Hunger 44, 45, 48, 56 und 65% Dextrose entstehen können, Lusk kommt zu ähnlichen Zahlen (57%). Am meisten beweisend sind diejenigen Resultate, welche nach Kaseïnfütterung erhalten worden sind, da aus dem Kaseïn durch Spaltung mit Säuren bekanntlich überhaupt keine reduzierende Substanz erhalten werden kann. Halsey berechnet aus seinen Phlorhizinversuchen am Hund, dafs aus 100 g Kaseïn 36 bis 40 bis 49 und 54 g Dextrose entstehen können. Während Halsey aus seinen Tierexperimenten schliefst, dafs aus 100 g Kaseïn nur ca. 6 bis 8 g weniger Zucker gebildet wird als aus dem (glykosidischen) Hühnereiweifs, kommt Bendix zu dem umgekehrten Resultat, indem er fand, dafs nach Kaseïnfütterung das Verhältnis von N : D = 1 : 3,9, nach Ovalbuminfütterung, wie 1 : 2,7 war. Jedenfalls ist also der Unterschied in der Zuckerbildung beim Umsatz des Kaseïns und des Hühnereiweifses nicht grofs. Auch beim diabetischen Menschen wurden nach Kaseïndarreichung ganz bedeutende Mengen von Zucker gebildet und

1) Leo Langstein, Über die gerinnbaren Stoffe des Eierklars. Aus dem physiol.-chem. Institut zu Strafsburg. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiologie und Pathologie Bd. I, Heft 2.

2) Pavy, Physiology of the Carbohydrates, London 1894, S. 196.

3) Külz, Beiträge zur Kenntnis des Glykogens, S. 15.

4) v. Mering, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 16 S. 431.

ausgeschieden, wie schon Külz gefunden, Lüthje und andere bestätigt haben. In wie weit beim Diabetes des Menschen die einzelnen Eiweifsstoffe (des Muskelfleisches, der Milch, des Hühnereies, die Nucleoproteïde) bei ihrem Umsatz verschiedene Zuckermengen zu bilden imstande sind, ist noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Jedenfalls ist aber das Eine sicher, dafs aus allen bisher untersuchten Eiweifsstoffen im Tierkörper Zucker entstehen kann, gleichgültig, ob sie bei der Säurespaltung einen Kohlehydratkomplex nachweisen lassen oder nicht.

Von dem einzigen kohlehydratähnlichen Körper, den wir bis jetzt als Paarling einiger Eiweifssubstanzen kennen, nämlich dem Glukosamin, ist es überdies gar nicht erwiesen, ob er im Organismus in Glykogen und Dextrose übergehen kann.

Obwohl das Glukosamin dasselbe Osazon liefert wie die Glukose, Lävulose und Mannose, scheint es doch in seiner Konstitution von diesen drei leicht assimilierbaren Zuckerarten wesentlich verschieden zu sein; es gibt, mit Salpetersäure oxydiert, eine andere Zuckersäure, und wenn durch salpetrige Säure die Amidogruppe des Glukosamins durch die Hydroxylgruppe ersetzt wird, so resultiert ein Syrup, der mit keinem der obengenannten Zucker identisch ist: die Chitose. Diese ist vorderhand nicht genügend charakterisiert, und erst die weiteren Oxydationsstufen, die Chitarsäure und die Chitaminsäure, sowie die Isozuckersäure sind wieder besser bekannt[1]). Das freie Glukosamin, das von Breuer[2]) und Lobry de Bruyn dargestellt wurde, ist im Gegensatz zu dem längst bekannten Chlorhydrat äufserst leicht zersetzlich. Während man darnach annehmen könnte, dafs das Glukosaminchlorhydrat im Organismus zur freien Base umgewandelt und dann leicht zersetzt werden würde, hat Fabian[3]) gefunden, dafs es, bei Kaninchen verfüttert, in erheblichen Mengen unverändert in den Harn übergeht. Wird salzsaures Glukosamin bei Tieren subcutan einverleibt, so finden sich im Urin sogar 70—80 % wieder vor. Auch bewirkt es keinen Glykogenansatz in der Leber. Für den

1) Emil Fischer, Berichte der d. d. chem. Ges. Bd. 27 S. 138.

2) Breuer, Berichte, Bd. 31 S. 2193.

3) Fabian, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 27.

Menschen hat Lüthje gefunden, dafs bis zu 8 g per os genommen werden können, ohne dafs im Harn eine reduzierende oder optisch aktive Substanz aufgetreten wäre. Fränkel und Offer[1]) dagegen beobachteten, dafs beim Hunde nach Fütterung mit 10 g Glukosaminchlorhydrat ungefähr 20% davon wieder im Harn erschienen, dafs es ferner zur Diarrhöe führt und zum Teil unverändert mit dem Kote ausgeschieden wird. Auch beim nüchternen Menschen sahen diese Autoren nach Darreichung von 10 g salzsaurem Glukosamin Diarrhöen auftreten und im Harn fanden sich kleine Mengen einer reduzierenden Substanz, aber die Drehungswerte des Harns waren sehr niedrig. Wenn sich also aus diesen Untersuchungen die merkwürdige Thatsache ergibt, dafs das salzsaure Glukosamin im Organismus nur schwer (vielleicht gar nicht) angegriffen wird, so darf man doch daraus nicht den Schlufs ziehen, dafs auch der im Molekül des Eieralbumins und anderer Glykoproteïde steckende Atomkomplex des Glukosamins der Zersetzung im Tierkörper widersteht. Es ist nicht bekannt, dafs nach Aufnahme gröfserer Mengen von Eierklar reduzierende oder rechtsdrehende Substanzen in den Harn übergingen. Auch aus anderen Beispielen wissen wir, dafs dieselbe Substanz, welche, für sich allein aufgenommen, den Tierkörper unzersetzt durchwandert, dann leicht und vollständig oxydiert wird, wenn sie im Verbande eines gröfseren Moleküls dem Organismus einverleibt wird. So wird z. B. die Benzolgruppe in einfachen Benzolderivaten nicht angegriffen, das den Benzolring enthaltende Tyrosin und die das Tyrosin enthaltenden Eiweifskörper werden aber vollständig oxydiert.

Nachdem also mit Sicherheit erwiesen ist, dafs im Tierkörper auch aus solchen Eiweifssubstanzen grofse Mengen von Zucker entstehen können, die, wie das Kaseïn, keine durch Säure abspaltbare Kohlehydratgruppe besitzen, wird man die Frage aufwerfen dürfen, welche Atomkomplexe dieser Eiweifskörper die Quelle des Zuckers sind. Die frühere Anschauung, dafs im Eiweifsmolekül ein grofser stickstofffreier Atomkomplex präformiert sei, gründete sich wohl

1) Fränkel und Offer, Über das Verhalten des salzsauren Chitosamins im Tierkörper. Centralblatt f. Physiologie, 1899, Bd. 13. S. 489.

grofsenteils darauf, dafs beim Umsatz des Eiweifses im Tierkörper die Ausscheidung des Stickstoffs, bezw. des Harnstoffs rasch einsetzt und den Höhepunkt bald überschreitet, während die Elimination der zugehörigen Kohlensäure sich viel gleichmäfsiger auf einen längeren Zeitraum erstreckt (Feder[1]). Lusk[2]) hält noch neuerdings an dieser Anschauung fest, und es ist die Möglichkeit nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, dafs im Eiweifsmolekül ein grofser kohlenstoffreicher und stickstofffreier Atomkomplex präformiert vorhanden sei, der entweder glatt in Zucker übergehen kann oder selbst schon kohlehydratartigen Charakter zeigt, und nur deshalb bei der Säurespaltung nicht als Zucker erkannt wird, weil er keine reduzierenden Eigenschaften hat und kein Osazon liefert. — Wenn aber die aus den oben angeführten Versuchen gezogenen Schlüsse richtig sind, dafs aus manchem Eiweifskörper, z. B. aus dem Kaseïn, bis zu 60% der Trockensubstanz Traubenzucker entstehen können, so ist diese alte Anschauung nicht nur sehr unwahrscheinlich, sondern direkt unhaltbar.

Durch die Untersuchungen der letzten Jahre, namentlich durch die Arbeiten von Kossel, Hofmeister und ihren Schülern kennen wir für viele Eiweifskörper in leidlicher Weise die Bausteine, aus denen sie sich zusammensetzen, oder, richtiger ausgedrückt, die Atomgruppen, in welche sie durch Fermente, z. B. die Verdauungsfermente, durch die Fäulnis, oder durch das Kochen mit starken Säuren zerspalten werden. Und nach den Untersuchungen von Salkowski[3]) und Jacoby[4]) über die Selbstverdauung der Organe und von Simon[5]) und mir[6]) über die chemischen Prozesse bei der Lösung der Pneumonie ist die

1) Feder, Zeitschr. f. Biol. Bd. 17 S. 531.
2) Lusk, Reilly und Nollan, Phlorhizindiabetes in Dogs American Journal of Physiology, 1898, Vol. 1 und Yale medical Journal, 1898.
3) Salkowski, Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 17.
4) Jacoby, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 30 S. 149,
5) Simon, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 70.
6) Fr. Müller, Über die chemischen Vorgänge bei der Lösung der Pneumonie. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel, 1901, Bd. 12 S. 252.

Vermutung wohl berechtigt, dafs auch in den lebenden Organen, also unter dem Einflufs der Zellen, der Abbau des Eiweifsmoleküls über dieselben Stufen und zu denselben Produkten führt als bei der künstlichen Spaltung in vitro.

Wie ich an anderem Orte[1]) auf Grund der von Kossel und Kutscher ausgeführten Analysen verschiedener Eiweifstypen berechnet habe, sind im Eieralbumin annähernd 80%, im Histon etwa 85 % und im Caseïn 87% des gesamten Kohlenstoffes in den uns bekannten stickstoffhaltigen Spaltungsprodukten, nämlich den Hexonbasen und den Monoaminosäuren vorhanden. R. Cohn[2]) glaubt sogar, bei der Spaltung des Kaseïns durch Säure 91 bis 97% der zur Analyse verwandten Menge in Form von stickstoffhaltigen bekannten Produkten erhalten zu haben. Für stickstofffreie oder kohlehydratartige Atomgruppen im Eiweifsmolekül würden also nur 20 bis 13, oder sogar nach Cohn und Spiro noch weniger Prozente des Kohlenstoffs übrig bleiben (und zwar beim Eieralbumin, das reduzierende Substanzen abspalten läfst, mehr als beim Kaseïn). Diese kleinen Kohlenstoffmengen könnten aber unmöglich hinreichen, um eine Bildung von so viel Zucker zu erklären, wie sie nach den Versuchen am diabetischen Menschen und Tier wahrscheinlich gemacht ist. Demnach könnten auf 100 g Eieralbumin höchstens 26 g Zucker, auf 100 g Kaseïn 17 g Zucker oder weniger treffen, gegen 50 und 60 % Zuckerbildung beim Phlorhizindiabetes. Es ist demnach ausgeschlossen, dafs im Eiweifsmolekül eine diesen letzteren Zahlen entsprechend grofse Menge von kohlehydratartigen oder auch nur stickstofffreien Stoffen präformiert ist, und man mufs annehmen, dafs der Zucker grofsenteils aus solchen Atomgruppen sich herleitet, die ursprünglich stickstoffhaltig waren, und die durch Abspaltung der Amidogruppe und durch teilweise Oxydation in Zucker übergehen.

Unter den Spaltungsprodukten des Eiweifses kennen wir vor allem die sogenannten Diaminobasen oder Hexonbasen, nämlich

---

1) Fr. Müller und Seemann, Über die Abspaltung von Zucker aus Eiweifs. Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 13.

2) R. Cohn, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 22 S. 153 und Bd. 24 S. 395 Bd. 26.

das Lysin, Arginin und Histidin. Diese fehlen, wie Kossel gezeigt hat, niemals, sind aber nach den Untersuchungen von Kossel und auch von Hausmann[1]) in relativ geringer Menge vorhanden, so dafs der gebildete Zucker unmöglich allein aus ihrem Kohlenstoff hergeleitet werden kann. Die Hauptmenge der Zersetzungsprodukte des Eiweifses, nach Spiro[2]) bis zu 90 %, wird von den Monoaminosäuren und ihren Amiden repräsentiert, dem Leucin, Tyrosin, Glykokoll, der Asparaginsäure, Glutaminsäure, Aminovaleriansäure und anderen. Nach Hausmann sind vom Gesamtstickstoff beim Eieralbumin und Serumglobulin ungefähr 68, beim Leim 62, beim Kaseïn 76 % in der Form von Monoaminosäuren vorhanden. Von diesen Aminosäuren ist das Leucin, die Aminocapronsäure, in allen Eiweifsstoffen nachweisbar und zwar in überwiegender Menge; sie macht z. B. im Kaseïn anscheinend über 50 % der Gewichtsmenge des Ausgangsmaterials aus. Die anderen Aminosäuren treten an Menge gegen das Leucin ganz erheblich zurück. Das Tyrosin macht meist nur wenige Prozente aus, auch fehlt es in manchen eiweifsähnlichen Körpern ganz, z. B. im Leim. Vom Glykokoll hat Spiro, später Charles Fischer und Gonnermann nachgewiesen, dafs es in relativ geringer Menge unter den hydrolytischen Spaltungsprodukten mancher Eiweifsstoffe nachweisbar ist. Aus Kaseïn liefs sich kein Glykokoll gewinnen.

Es mag müfsig sein, darüber zu diskutieren, aus welchen dieser Atomgruppen im Eiweifs die Zuckerbildung hervorgeht; es ist möglich, dafs der Kohlenstoff aller dieser Atomgruppen am Aufbau des Zuckers Teil nimmt, und dafs der Zucker, wie man sich ausdrückt, durch Synthese gebildet wird. Aber jede Synthese erfordert Bausteine, und es ist kein Anhaltspunkt dafür vorhanden, dafs das Eiweifsmolekül zuerst zu noch niedrigeren Atomgruppen als den uns bisher bekannten, eben erwähnten Spaltungsprodukten abgebaut werden mufs, und dafs erst aus solchen der Wiederaufbau des Zuckers beginnt. Nimmt man jedoch

1) Hausmann, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 28 S. 95 und 29, S. 136.

2) Spiro, ebenda Bd. 28 S. 174.

eine derartige Synthese des Zuckers aus weitergehenden Abbauprodukten des Eiweifsmoleküls an, so ist es, falls die Versuchsergebnisse am Diabetes der Menschen und Tiere richtig gedeutet sind, klar, dafs namentlich auch die Kohlenstoffgruppen aus dem Leucin an der Zuckerbildung beteiligt sein müssen.

Geht man dagegen von der einfacheren Möglichkeit aus, dafs der Zuckerbildung keine andersartige und tiefergreifende Auflösung des Eiweifses vorausgehen mufs als sie uns bis jetzt bekannt ist, und dafs nicht aus allen diesen, so verschiedenartigen Spaltungsprodukten des Eiweifses Zucker werden kann, also aus Histidin und Lysin ebensogut als wie aus Leucin, Asparagin, Glykokoll und Tyrosin, sondern nur aus einer dieser Substanzen oder doch nur aus einer Gruppe von solchen Körpern, dann kommen nur die Monoaminosäuren und von diesen wiederum hauptsächlich das Leucin in Betracht. Denn nur dieses ist in allen Eiweifskörpern in solchen Mengen vorgebildet, dafs daraus allein die geforderte Menge von Zucker erklärt werden könnte. Wenn z. B. aus Kaseïn 50 Gewichtsprozente Leucin abspaltbar sind (R. Cohn), so könnten daraus, da der Zucker sauerstoffreicher ist, 65 % Dextrose erklärt werden. Die übrigen Aminosäuren sind alle nicht in so grofser Menge vorhanden, als dafs sie allein die Quelle des Zuckers abgeben könnten; überdies fehlt das Glykokoll im Kaseïn, das Tyrosin im Leim; Lusk und nach ihm Bendix haben aber gezeigt, dafs beim Phlorhizindiabetes nach Leimfütterung eine sehr bedeutende Vermehrung des Harnzuckers auftritt. Für die Annahme einer Zuckerbildung aus Leucin läfst sich ferner noch anführen, dafs das Leucin, ebenso wie der Zucker, eine Kette von sechs Kohlenstoffatomen aufweist.

Gegen diese, von mir ausgesprochene Hypothese[1]), welche, wie andere Hypothesen, nur den Zweck verfolgt, die vorliegenden Thatsachen auf die einfachste Weise zu erklären und zu neuen Untersuchungen anzuregen, sind von manchen Seiten Bedenken erhoben worden, so von Halsey, der darauf hinwies, dafs das aus dem Eiweifs abspaltbare Leucin nach Schulze und Hüfner wohl gröfstenteils als Amidoisocapronsäure aufzufassen sei, mithin eine verzweigte Kohlenstoffkette besitze, während die Zucker eine einfache

1) Deutsche med. Wochenschrift, 1899, Nr. 13 und Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft zu Basel Bd. 12.

Kohlenstoffkette darbieten. Nun ist aber durch eine Reihe von Arbeiten[1]) erwiesen, dafs sowohl Traubenzucker als Fruchtzucker beim Kochen oder auch bei längerem Stehen mit Kalkhydrat eine Tetraoxycapronsäure liefern, die als Saccharinsäure bezeichnet wird, und der eine verzweigte Kohlenstoffkette zukommt. Wenn demnach die gerade Kette der Zucker leicht in eine verzweigte übergehen kann, so ist der umgekehrte Prozefs wohl auch denkbar. Über die Oxycapronsäuren müfste aber der Weg gehen, wenn aus Leucin Zucker werden soll. Die Monooxycapronsäure ist aus dem Leucin von Strecker durch Behandeln mit salpetriger Säure erhalten worden.

Von dem gleichen Gedankengang aus hat Rudolf Cohn[2]) experimentell zu prüfen gesucht, ob das Leucin im tierischen Körper in Zucker übergehen könne, und er hat den Nachweis geführt, dafs beim Kaninchen nach Fütterung mit Leucin eine nicht unerhebliche Vermehrung des Glykogens in der Leber auftritt; doch ist diese Glykogenvermehrung nicht sehr grofs, von dem verfütterten Leucin war nur ein Teil resorbiert worden. Vamossy[3]) hat dagegen gefunden, dafs nach Fütterung mit Leucin allein bei Kohlenoxydvergiftung keine Melliturie eintritt, während Extrakte, die neben dem Leucin noch andere Aminosäuren enthalten, zum Erscheinen von Zucker Veranlassung geben; doch wird man deswegen aus diesem Versuche keine weitgehenden Schlüsse ziehen dürfen, weil der Kohlenoxyddiabetes sich von dem gewöhnlichen Diabetes weit unterscheidet. Es ist bekannt, dafs gerade die Zufuhr von Kohlehydraten in der Nahrung das Auftreten der Melliturie bei der Kohlenoxydvergiftung verhindert. Am hungernden Phlorhizinhund hat Halsey geprüft, ob aus Leucin Zucker gebildet werde; er kam in seinem ersten Versuche zu negativen Resultaten, im zweiten Versuch stieg nach Darreichung von 25 g Leucin die Zuckerausscheidung vom Hungerwerte von 31 g auf 48 g und die Stickstoffausscheidung von 7,4 auf 12,5 g. Am übernächsten Tage war der Zucker wieder auf 21 g, der Stickstoff auf 5,4 g gesunken. Trotz dieser bedeutenden Steigerung der Zuckerausscheidung in der Leucin-

1) Vgl. Victor Meyer und Jakobsohn, Lehrbuch der organischen Chemie Bd. 1 S. 776.

2) R. Cohn, Zur Frage der Zuckerbildung aus Eiweifs. Zeitschrift f. physiolog. Chemie Bd. 28 S. 211.

3) Vamossy, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 41 S. 273.

periode glaubt Halsey eine Zuckerbildung aus Leucin nicht mit Sicherheit annehmen zu können.

Nach diesen Versuchen ist also die oben ausgesprochene Vermutung einer Zuckerbildung aus Leucin zwar noch keineswegs bewiesen, aber auch nicht widerlegt. — Schulze[1]) hat es wahrscheinlich gemacht, dafs sich bei der Entwickelung der jungen Pflanzenteile das Eiweifs durch das Zusammentreten von Aminosäuren (oder ihren Amiden) mit Traubenzucker aufbaut. Während man also bei den Pflanzen eine Synthese des Eiweifses aus Amidokörpern und Glukose annehmen darf, geht im tierischen Organismus der umgekehrte Prozefs vor sich.

Kehren wir nach dieser Abschweifung auf das Gebiet des Diabetes und der Frage nach der Zuckerbildung aus Eiweifs wieder auf unser ursprüngliches Thema, das der mucinartigen Substanzen zurück, so ist zum Schlufs noch eines Spaltungsproduktes Erwähnung zu thun, dessen Existenz und Zusammensetzung zu vielen Diskussionen Veranlassung gegeben hat, nämlich des sog. tierischen Gummis.

Nachdem zuerst Schützenberger[2]) darauf hingewiesen hatte, dafs bei Spaltung des Hühnereiweifses mit Baryt in der Wärme ein in Alkohol unlöslicher dextrinähnlicher Körper erhalten wird, der selbst nicht reduziert, aber beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure in eine reduzierende Substanz übergeht, und welcher sich von einer stickstoffhaltigen celluloseartigen Muttersubstanz ableiten soll, ist es bekanntlich Landwehr[3]) gewesen, der dieses angebliche Kohlehydrat näher studiert und dafür den Namen »tierisches Gummi« geschaffen hat. Landwehr stellte sein tierisches Gummi aus dem Mucin der Submaxillardrüse, der Weinbergschnecke, aus fötalem Schleimgewebe, aus Chondrin und noch aus manchen anderen Geweben und Säften, z. B. dem Harn, dar; er glaubte es stickstofffrei erhalten zu haben und schrieb ihm die Formel $C_{12}H_{20}O_{10}$ zu. Er hat zur Darstellung hauptsächlich die Kupferverbindung verwendet, die er durch Versetzen der im Papinschen Topf erhitzten Mucinlösung durch Kupfersulfat und Kalilauge erhielt. Diese

1) Schulze, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 S. 18.

2) Schützenberger, Bulletin de la société chimique Bd. 23, cit. nach S. Fränkel.

3) Landwehr, Über Mucin, Metalbumin und Paralbumin. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 8. — Über ein neues Kohlehydrat (tierisches Gummi) im menschl. Körper. Ebenda, Bd. 8. — Über die Bedeutung des tierischen Gummi. Pflügers Archiv Bd. 39 S. 193. — Zur Lehre der Resorption der Fette. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 361.

hellblaue Kupferverbindung schwärzt sich beim Kochen nicht, und daraus kann durch Zersetzen mit Salzsäure und Ausfällen mit Alkohol das Gummi gewonnen werden.

Löbisch[1]) hat aus dem Sehnenmucin durch Erhitzen mit Wasser im Papinschen Topf ein ganz analoges Präparat erhalten, für das er die Formel $C_{12}H_{20}O_{10} + 2H_2O$ angibt, und auch Hammarsten[2]) erhielt durch Behandeln des Schnecken-Mucins mit Kalilauge eine dem tierischen Gummi ähnliche Substanz, die er jedoch nicht immer ganz stickstofffrei fand. Ich habe mich schon vor Jahren viel bemüht, diesen Körper rein zu erhalten, und bin dabei aufser von dem Sputum-Mucin hauptsächlich von dem Pseudo-Mucin der Eierstockcysten ausgegangen, das mir damals (1890) durch das Entgegenkommen der Herren Röhmann und Pfannenstiel in grofser Menge zur Verfügung stand. Es gelang, nach mehrtägigem Stehenlassen des Mucins und Pseudomucins mit 10 proz. Kalilauge und nach Ausfällung mit Kupfer ein Präparat zu erhalten, das den Angaben Landwehrs entsprach; doch erwies es sich aufserordentlich schwierig, die zäh anhaftenden Eiweifskörper bezw. die Biuretreaktion gebenden Stoffe zu entfernen, und nachdem dies unter grofsem Materialverluste bis auf Spuren gelungen war, zeigte das schöne weifse Präparat noch einen Stickstoffgehalt von etwa 5 %; dieser war zu grofs, als dafs er nur von einer Verunreinigung mit Eiweifs herrühren konnte. Da sich ein erheblicher Stickstoffgehalt bei wiederholten Darstellungen als stets vorhanden erwies, so durfte angenommen werden, dafs das tierische Gummi zu den N-haltigen Substanzen zu rechnen und von den dextrin- oder kohlehydratartigen Stoffen zu unterscheiden war. Pouchet[3]) hatte einen ähnlichen Körper aus der Lunge dargestellt, welcher ebenfalls 5 % N enthielt. — Es ist wohl kaum zweifelhaft, dafs Landwehr, Löbisch und zum Teil auch Hammarsten den Stickstoffgehalt ihrer Präparate übersehen haben; und man kann sich des Gedankens nicht entschlagen, dafs daran die Lassaignesche Stickstoffprobe Schuld trägt, da diese namentlich bei Anwendung kleiner Substanzmengen oft unzuverlässige Resultate gibt.

Als dann Pavy[4]) mit seinen Befunden hervortrat, nach welchen durch Kochen das Eieralbumin mit Kalilauge und Ausfällung mit Alkohol ein mit dem Landwehrschen identisches, also stickstofffreies, tierisches Gummi erhalten werden sollte, veranlafste ich Herrn Dr. Weydemann[5]), sich mit dieser Frage zu

1) Löbisch, Über Mucin aus der Sehne des Rindes. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 10 S. 40.

2) Hammarsten, Studien über Mucin und mucinähnliche Substanzen. Pflügers Archiv Bd. 36 S. 373.

3) Pouchet, Comptes rendus, 1883, p. 1506 und 1601.

4) Pavy, Physiology of the Carbohydrates p. 30 ff. und Epicriticism. to the physiology of the Carbohydrates, London, 1895.

5) Weydemann, Über das sogenannte tierische Gummi und seine Darstellbarkeit aus Eiweifs. Dissertation. Marburg 1896.

beschäftigen. Dieser hat zuerst das Eieralbumin als Ausgangsmaterial benutzt. Es wurden je 500 g davon mit 10proz. Alkalilauge ein bis drei Wochen in der Kälte stehen gelassen; es spaltete sich dabei reichlich Ammoniak ab; hierauf wurde mit Schwefelsäure neutralisiert; beim Eindampfen wurden durch die Sättigung mit schwefelsaurem Natron die Albumosen gröfstenteils ausgefällt und konnten abfiltriert werden. Aus dem Filtrat wurde durch Eingiefsen in Alkohol das tierische Gummi ausgefällt, und da dieses noch starke Biuretreaktion gab und viel Asche enthielt, so wurde es über die Kupferverbindung nach Landwehrs Methode gereinigt. Das durch Auflösen der Kupferhydroxydverbindung in möglichst wenig Salzsäure und Eintragen der Lösung in Alkohol ausgefällte Präparat zeigte stets noch ausgesprochene Biuretreaktion. Diese, die Biuretreaktion gebenden Beimengungen konnten durch Versetzen mit Alménschem Reagens ausgefällt werden. Das Filtrat davon wurde wieder in Alkohol eingegossen, in welchem die überschüssige Gerbsäure gelöst blieb, während das Gummi ausfiel. Die auf diesem Wege dargestellten Präparate waren stets noch aschehaltig; durch Dialyse konnten die anorganischen Beimengungen nicht entfernt werden, da auch das Gummi selbst leicht durch den Pergamentschlauch diffundierte. Die auf diesem Wege erhaltenen, schliefslich mit Alkohol und Äther gereinigten Präparate waren in Wasser sehr leicht löslich, z. T. sogar hygroskopisch; sie zeigten kein Reduktionsvermögen beim Erhitzen mit Fehlingscher Lösung und wurden auch durch Diastase nicht saccharifiziert; wenn sie dagegen mit verdünnten Säuren gekocht wurden, so liefsen sich daraus 67,4 bis 78,5 und 82 % an reduzierender Substanz erhalten (nach Fehling titriert und auf Traubenzucker berechnet). Der Stickstoffgehalt betrug, ebenfalls auf aschefreie Trockensubstanz bezogen, 5,6, in einem anderen Präparat 4,9 und 5,26 %. Liefs man das Eiweifs längere Zeit mit der 10proz. Kalilauge in Berührung, so wurde die Ausbeute an tierischem Gummi immer geringer und nach 16 Tagen waren nur mehr Spuren davon nachweisbar. Als nach Pavys Vorschrift das tierische Gummi durch halbstündiges Kochen des Eiereiweifses mit 10proz. Kalilauge und

Eintragen in Alkohol dargestellt wurde, resultierte ein sehr unreines Präparat, das starke Biuretreaktion darbot und 8,7 % N enthielt.

Die auf die obenerwähnte Weise erhaltenen Präparate von sogenanntem tierischen Gummi gaben mit Benzoylchlorid schöne weiſse Benzoylester, die sich leicht verseifen lieſsen, ähnlich wie auch die Benzoylverbindungen anderer Polysaccharide, z. B. des Glykogens und des Dextrins (Wedenski) durch Natronlauge oder Natriumäthylat leicht verseifbar sind. Die Benzoylverbindungen des tierischen Gummi waren schon durch Baisch[1]) beschrieben und sind auch von S. Fränkel[2]) dargestellt worden.

Nachdem es also Weydemann nicht gelungen war, aus Eiereiweiſs das tierische Gummi in reinen Präparaten von konstanter Zusammensetzung zu erhalten, versuchte er seine Darstellung[3]) aus Submaxillaris-Mucin, das nach der Methode von Hammarsten als grauweiſses, phosphorfreies Pulver gewonnen wurde. Aufspaltung des Submaxillaris-Mucins unter erhöhtem Druck im Papinschen Topf, sowohl mit Wasser allein als auch mit verdünntem Barythydrat, ergaben eine so geringe Ausbeute, daſs dieser Weg verlassen werden muſste. Als das Mucin mit 10proz. Natronlauge in der Kälte digeriert wurde, ergaben sich dieselben Schwierigkeiten wie früher beim Ovalbumin, und es stellte sich heraus, daſs dabei reduzierende Eigenschaften in nicht unerheblichem Maſse eintraten; ob es sich hier um die direkte Abspaltung von Glukosamin handelte, ist nicht sicher zu sagen. Das Reduktionsvermögen nahm bis zum vierten Tage zu und von da an wieder ab. Auch dann, wenn man das Submaxillaris-Mucin direkt mit Kalilauge und Kupferoxyd kochte, zeigte sich eine geringe Reduktion, wie das übrigens auch von anderen Eiweiſsstoffen bekannt ist.

Bessere Resultate wurden von Weydemann erhalten, als er das fein pulverisierte Mucin mit 70proz. Alkohol ansetzte und die saure Reaktion des Mucins durch vorsichtigen Zusatz von

1) Baisch, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 19 S. 339 und Bd. 20 S. 249.

2) Sigmund Fränkel, Über die Spaltungsprodukte des Eiweiſses bei der Verdauung. Sitzungsber. der Kais. Akademie der Wissenschaften in Wien, mathemat.-naturwissensch. Klasse Bd. 107, Abteilung IIb, 1898.

3) Diese Versuche sind noch nicht publiziert.

Kalilauge neutralisierte. So oft in den nächsten 5 bis 6 Tagen die Reaktion wieder sauer geworden war, wurde wieder die zur Neutralisation nötige Kalimenge zugefügt und tüchtig umgeschüttelt. Der über dem aufquellenden Mucin stehende 70proz. Alkohol nahm dabei opalisierendes Aussehen an. Er wurde abfiltriert und ging leicht, aber mit Opalescenz durchs Filter. Das übrig bleibende Mucin wurde nun mit neuen Mengen von 70proz. Alkohol und Kalilauge noch mehrmals je einige Tage lang behandelt, solange die Ausbeute noch lohnend war. Die abfiltrierte dünne alkoholische neutrale Lösung wurde mit der 5fachen Menge starken Alkohols versetzt, es trat dabei eine reichliche milchige Trübung auf, die sich jedoch nicht absetzte, auch nicht auf Zusatz von Äther, aber sofort in schönen Flocken ausfiel, wenn einige Tropfen konzentrierter Kochsalzlösung zugefügt wurden. Die schön weifse, etwas klebrige Substanz setzte sich beim Umrühren an den Glasstab an und konnte durch Wiederauflösen in Wasser oder dünnem Alkohol und Ausfällen mit starkem Alkohol und Kochsalz gereinigt werden. Nach dem Auswaschen mit konzentriertem Alkohol und Äther wurde im Vakuumexsiccator getrocknet. Die Substanz stellte ein sehr schönes, schneeweifses leichtes Pulver dar, das sich im Wasser und bis zu 70proz. Alkohol löste. Die Lösung reagierte neutral, war schwach opalisierend. Wenn man viel Substanz und wenig Wasser nahm (1 : 10), so war die Lösung (oder Quellung) dickflüssig wie Gummischleim, wie dies auch Landwehr beschreibt. Essigsäure erzielte keine Fällung. Die Lösung zeigte kein Drehungsvermögen, doch war die Beobachtung in konzentrierter Lösung dadurch erschwert, dafs diese opalisierend war. Das Präparat bot schwache Biuretreaktion dar, es reduzierte Fehlingsche Lösung nicht beim Kochen. Mit verdünnten Säuren einige Minuten gekocht, bräunte sich die Lösung und reducierte sehr stark. Mit Jod färbte sich die Lösung nicht, Salzsäure und Phosphorwolframsäure gaben einen weifsen Niederschlag, neutrales Bleiacetat erzeugte keine Fällung, basisches nur eine geringe. Durch basisches Bleiacetat und Ammoniak wurde die Substanz ausgefällt. Die Asche dieser Präparate reagierte

stark alkalisch und bestand in der Hauptsache aus kohlensaurem Kali. Es liegt demnach die Vermutung nahe, dafs es sich um das Alkalisalz einer organischen Säure handelte, das durch die längerdauernde Einwirkung der schwachen Kalilauge aus dem Mucin abgespalten worden war und sich durch seine Löslichkeit in 70 prozentigem Alkohol auszeichnete. Die Elementaranalyse ergab, dafs diese sehr schönen, weifsen Präparate keineswegs konstante Zusammensetzung zeigten. Die Analyse ergab für N 11,36—10,43 und 8,26 %; für C 50,17—49,96 und 46,28 %; für H 6,68—6,82 und 6,8 %.

Es konnte demnach kein einheitlicher Körper vorliegen, sondern entweder ein Gemisch aus Albuminaten und tierischem Gummi, oder, was wahrscheinlicher ist, verschiedene Übergangsstufen vom Mucin zum sogenannten tierischen Gummi — Übergangsstufen von säureartigem Charakter, die zum Teil noch Biuretreaktion zeigten. Aus dem neutralen Präparat wurde versucht, die Säure selbst zu gewinnen: die spirituose Lösung wurde mit Salzsäure stark angesäuert und durch Zusatz von starkem Alkohol und Äther gefällt; der Niederschlag wurde mit 90 % Alkohol bis zum Verschwinden des Chlors gewaschen. Die Lösung der so gewonnenen Substanz reagierte jetzt sauer, der Aschegehalt des Trockenpräparats betrug 0,9 %. Auf aschefreie Substanz berechnet ergab die Elementaranalyse 45,84 % C und 6,84 % N. Nach dem Kochen mit Säuren liefs sich ein Reduktionsvermögen ermitteln, das, auf Dextrose bezogen, 52,4 bis 78,92 % des Ausgangsmateriales ausmachte. Der Versuch, die Substanz über die Kupferverbindung zu reinigen, ergab keine besseren Resultate, d. h. keine Präparate von konstanter Zusammensetzung.

Um zu versuchen, ob durch künstliche Verdauung eine Abspaltung des tierischen Gummi erhalten werden konnte, wurden eine Reihe von Versuchen an Mucinen verschiedenster Art angestellt (Sputum-Mucin, Submaxillaris-Mucin, frischem, schleimigem und pneumonischem Sputum):

D i a s t a s e wirkt nicht auf das Mucin ein, es wird kein reduzierender Stoff abgespalten, Diastase und Speichel wirken auch nicht saccharifizierend auf das tierische Gummi.

Verdünnte Salzsäure allein greift reines Mucin bei 24stündigem Stehen im Brutschrank nicht an.

Frischer filtrierter Magensaft von Menschen mit genügender freier Salzsäure löst Mucin bei mehrstündigem Stehen im Brutschrank bis auf einen kleinen Rest vollständig auf, die Lösung reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Diese Versuche wurden mit dem gleichen Resultat auch an frischem Sputum angestellt. Pepsin, frisch aus Schweinemagen bereitet, mit Salzsäure löst eine grofse Menge Mucin in 6 Stunden, das Filtrat zeigt keine reduzierenden Eigenschaften; es gibt mit Natronlauge und Kupfer eine grünblaue Fällung, die nach Auflösen in wenig Salzsäure und Ausfällen mit starkem Alkohol einen Niederschlag von der Eigenschaft des tierischen Gummi gibt.

Frischer Pankreasauszug mit etwas Chloroform versetzt löst grofse Mengen von Mucin sowie auch frischem Sputum innerhalb einiger Stunden vollständig auf, die Lösung reduziert Kupfer nur in geringem Grade.[1]) Es ist bemerkenswert, dafs bei dieser Auflösung des Mucins auch die im Sputum ursprünglich reichlich vorhandenen Myelintropfen verschwanden.

Nach dieser Auflösung des Mucins durch Verdauungssäfte ist in dem Filtrat durch Essigsäure keine Mucinfällung mehr zu erzielen; das Mucin mufs also verdaut worden sein.

Es erinnert diese Verdauung des Mucins an jene Verflüssigung des schleimhaltigen Sputums, die beim Erwärmen auf 60° eintritt. H. Kossel hat in seiner Dissertation (Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 13 S. 149) diese Eigenschaften näher beschrieben. Wahrscheinlich handelt es sich dabei um eine Zersetzung des Mucins durch die Einwirkung der im Sputum enthaltenen Alkalien in der Wärme. Sputa, welche weniger stark alkalisch reagieren, z. B. das sagoartige Sputum der trockenen Bronchitis und der Asthmatiker

1) Die Thatsache, dafs Mucin und speciell die schleimige Substanz des Sputums durch die Magen- und Pankreasverdauung alsbald gelöst wird, ist insofern von einer gewissen klinischen Bedeutung, weil sich daraus ergibt, dafs die im verschluckten Sputum enthaltenen Bakterien, namentlich die Tuberkelbacillen, dadurch aus den sie umhüllenden Schleimmassen frei werden und im Darm ungehindert ihre infektiösen Eigenschaften entfalten können. Es wird dadurch auch begreiflich, dafs der in den oberen Abschnitten des Darmkanals secernierte Schleim im Kote nicht mehr erscheint, er ist verdaut worden. Nur der vom Dickdarm gebildete Schleim findet sich im Stuhlgang auch vor, dort sind keine verdauenden Fermente mehr wirksam.

zeigen diese Verflüssigung durch die Erwärmung nicht, wohl aber, wenn man sie mit ein wenig schwach alkalisierten Wassers versetzt. — Auch bei der Fäulnis der Sputa tritt diese Verflüssigung ein; aus dem Mucin wird bei diesen Prozessen ein anscheinend dem tierischen Gummi analoger Stoff abgespalten, der durch Kupfersulfat und Kalilauge fällbar ist.

Aus den Untersuchungen von Weydemann und von mir geht hervor, dafs aus dem Eiweifs sowie aus den Mucinen verschiedener Herkunft, auch aus dem Pseudo-Mucin der Ovarialcysten durch Behandeln mit Alkalien sowie durch Erhitzen mit Wasser im Papinschen Topf und auch durch die peptische und pankreatische Verdauung Substanzen abgespalten werden, welche im allgemeinen die Eigenschaften des tierischen Gummis von Landwehr zeigen, sich aber von diesem durch ihren Stickstoffgehalt unterscheiden. Dieser Stickstoffgehalt ist zu erheblich, als dafs er durch Verunreinigung mit Albumosen oder anderen Zersetzungsprodukten des Mucins erklärt werden könnte. Es ist jedoch nicht gelungen, dieses »tierische Gummi« als eine einheitliche, wohlcharakterisierte Substanz zu erhalten, vielmehr mufs angenommen werden, dafs eine ganze Reihe von Übergangsstufen vom Mucin zu diesem tierischen Gummi bestehen, eine Anschauung, die auch von Hammarsten[1]) vertreten wurde. Die erste dieser Übergangssubstanzen, welche durch ganz dünne Kalilauge aus dem Mucin erhalten wurde, zeichnet sich durch ihre Löslichkeit in 70proz. Alkohol, durch einen Stickstoffgehalt von 10—8,2 % und durch einen Gehalt an reduzierender Substanz von 52—78 % aus. Diese Präparate zeigen zum Teil noch grofse Ähnlichkeit mit dem Mucin, sie geben mit Wasser eine gummiartige dickflüssige Lösung, unterscheiden sich aber vom Mucin durch den niedrigeren N-Gehalt und vor allem dadurch, dafs sie beim Kochen mit Säure einen viel höhern Prozentgehalt an reduzierenden Substanzen abspalten. Durch längere Einwirkung stärkerer (10proz.) Alkalilauge werden Präparate erhalten, die sich durch grofse Wasserlöslichkeit auszeichnen, zum Teil sogar hygroskopisch sind, und bei einem sehr niedrigen Stickstoffgehalt (5,6—4,9 % N) einen sehr bedeutenden Anteil

1) Hammarsten, Pflügers Archiv Bd. 36 S. 373 ff.

an reduzierender Substanz darbieten (78—82%). Es ist bemerkenswert, dafs auch bei diesem der Gehalt an reduzierenden Substanzen niemals die Zahl 100 erreichte oder ihr nahekam, was hätte erwartet werden müssen, wenn es sich um ein einfaches Polymeres des Glukosamins gehandelt hätte. Der Unterschied in dem Reduktionsvermögen des Glukosamins und des Traubenzuckers ist so gering, dafs er bei diesen Berechnungen füglich vernachlässigt werden kann, er verhält sich wie 179 : 180.

Wird die Einwirkung starker Alkalilauge noch länger fortgesetzt, so läfst sich keine Substanz vom Charakter des tierischen Gummis mehr nachweisen, sie ist unter Abspaltung von Ammoniak völlig zerstört.

In den letzten Jahren sind mehrere Arbeiten erschienen, die geeignet sind, auf die Natur dieses sog. tierischen Gummis einiges Licht zu werfen: Folin[1]) hat die Angaben und Methoden Landwehrs am Submaxillaris-Mucin nachgeprüft und fand, dafs beim Erhitzen des Mucins mit Wasser auf 110° ein dem tierischen Gummi ähnliches Produkt erhalten wird, das aber stets stickstoffhaltig war, und dessen N-Gehalt im günstigsten Fall nicht geringer war als 10%. S. Fränkel[2]) hat im Anschlufs an die Methode Schützenbergers das vom Ovomucoïd befreite Hühnereiweifs mit der Hälfte seines Gewichts an Ätzbaryt in der entsprechenden Menge Wassers 6 Stunden lang gekocht und nach der Entfernung des Baryts durch Schwefelsäure mit Bleiacetat behandelt. Zum Filtrat, das noch einen Überschufs von Bleiacetat enthielt, wurde Ammoniak zugefügt und dadurch das tierische Gummi ausgefällt. Dieses wurde aus dem Bleioxydniederschlag durch SH_2 befreit, mit Alkohol gefällt, und, da es noch die Biuretreaktion gab, mehrmals mit Gerbsäure gereinigt. Er erhielt eine schneeweifse, nicht hygroskopische, in Wasser sehr leicht lösliche, sauer reagierende Substanz, welche Rechtsdrehung zeigte, Kupfer in alkalischer Lösung nicht redu-

1) O. Folin, Zur Kenntnis des sogenannten tierischen Gummis. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 23 S. 347.

2) S. Fränkel, a. a. O.

zierte, wohl aber nach dem Kochen mit Säuren reduzierende Eigenschaften annahm. Die Elementaranalyse ergab eine konstante Zusammensetzung (C 42,4; H 7,6; N 8,1), welche für die Formel 2 $(C_6H_9O_4NH_2) + H_2O$, also für ein Polymeres des Glukosamins sprach. Er nennt diese Substanz Albamin. Durch Zersetzen mit Mineralsäuren konnte er, in Bestätigung unserer Angaben, daraus Glukosamin bezw. dessen Benzoylester gewinnen.

Schliefslich hat Leathes[1]) aus dem Mucoïd der Eierstockcysten durch Verdauung mit Pepsin-Salzsäure und Überführung in die Kupferverbindung eine vollkommen biuretfreie hygroskopische Substanz erhalten, die er als Paramukosin bezeichnet, und welche im allgemeinen die Eigenschaften des früher sog. tierischen Gummis darbot. Er schreibt ihr auf Grund seiner Elementaranalysen die Formel $C_{12}H_{23}NO_{10}$ zu. Er findet also den Stickstoffgehalt nur halb so grofs als Fränkel (4,1 berechnet, 4,4 gefunden) und fafst sein Paramukosin als eine Verbindung aus einem Molekül einer Aminohexose mit einem Molekül einer nicht amidierten Hexose auf. Die die Biuretreaktion gebenden Komponenten hält er für eine dem Protamin ähnliche Base.

Nachdem also auch in diesen Untersuchungen so weit auseinandergehende Angaben über den Stickstoffgehalt der mit dem sogenannten tierischen Gummi verwandten Abbauprodukte der Mucoïde gemacht werden, dürfte es noch kaum an der Zeit sein, sie als einheitliche und gut charakterisierte Körper aufzufassen und dafür eine Formel aufzustellen. Auch mufs noch aufgeklärt werden, in welcher Beziehung das tierische Gummi, bezw. das daraus zu erhaltende Glukosamin zur Essigsäure steht, da diese, wie schon oben erwähnt, bisher überall dort gefunden worden ist, wo Glukosamin nachweisbar war, nämlich aufser im Mucin und dem

1) Leathes, Beiträge zur Kenntnis der Ovarialmucoïde. Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie Bd. 43 S. 245. Den Stickstoffgehalt des unreinen, hygroskopischen Präparats fand Leathes von 5,35 bis 6,15 % schwankend, den des Kupferchloridsalzes zu 3,02, woraus sich nach Abzug des Kupferchlorids ein N-Gehalt von 4,4 berechnet.

Eiereiweifs auch in dem Chitin, der Pilzcellulose und nach Schmiedeberg auch im Knorpel.

Hoppe-Seyler[1]) und Araki[2]) haben gefunden, dafs das Chitin der Hummerpanzer beim Erhitzen mit Kalihydrat auf 180° in Essigsäure und einen basischen, stickstoffhaltigen Körper, das Chitosan, gespalten wird. Dieses Chitosan ist unlöslich in Alkali, leicht löslich in Säuren, und seine salzsaure Lösung gibt beim Verdunsten quadratische Krystalle; beim Kochen mit Salzsäure entsteht daraus Glukosamin. Winterstein[3]) hat diese Angaben für die Pilzcellulose bestätigt.

Es war daran zu denken, ob nicht in dem tierischen Gummi, das ja ebenfalls durch Alkalieinwirkung erhalten wird, ein diesem Chitosan analoger Körper vorlag. Versuche, durch Schmelzen des Mucins mit Kalihydrat auf dem Ölbad eine dem Chitosan gleichende Substanz darzustellen, ergaben uns ein vollständig negatives Resultat.

Da ferner die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen war, dafs es sich bei der nicht reduzierenden Muttersubstanz des Glukosamins im Mucin um einen Essigsäureester des Glukosamins handelte, so habe ich diese zum Vergleich dargestellt. Zwei Gramm reinen salzsauren Glukosamins wurden unter Zufügung einer kleinen Menge geschmolzenen Natriumacetats (1 g) mit 40 g Essigsäureanhydrid auf dem Drahtnetz mit Anwendung des Rückflufskühlers 4 Stunden lang anhaltend gekocht. Nach Abdampfen der Essigsäure wurde durch Äther der Acetylester des Glukosamins ausgezogen und durch wiederholtes Umkrystallisieren gereinigt. Es wurde ein rein weifses, in schönen Nadeln krystallisiertes Präparat erhalten, das in Alkohol und Äther leicht, in Wasser gleichfalls, aber etwas schwerer löslich war, und dessen Lösung stark rechts drehte und reduzierte.

---

1) Hoppe-Seyler, Über Chitin und Cellulose. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 27 S. 3329 und Bd. 28 S. 82.

2) Araki, Über das Chitosan. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 20 S. 498.

3) Winterstein, Über die Spaltungsprodukte der Pilzcellulose. Ber. d. d. chem. Ges. Bd. 28 S. 167.

Die Elementaranalyse des aus Benzol umkrystallisierten Produkts ergab:

	Gefunden			Berechnet für Tetraacetylglukosamin	für Pentaacetylglukosamin
C	49,11	49,19	49,25	48,39	49,36
H	5,99	6,15	6,10	6,10	5,91
N	3,46	3,49		4,04	3,59.

Es lag demnach das Pentaacetylglukosamin vor.[1])

Der Schmelzpunkt fand sich bei 134 bis 136°.

Auch die niedriger acetylisierten Ester des Glukosamins zeichneten sich durch ihre leichte Löslichkeit in Äther und absolutem Alkohol aus.

Da nun die dem sogenannten tierischen Gummi ähnlichen Spaltungsprodukte des Mucins und der Mucoïde nicht krystallinisch waren, und sich gerade durch ihre Unlöslichkeit in starkem Alkohol und in Äther auszeichnen, so können sie mit dem mehrfach acetylierten Glukosamin nicht identisch sein.

Vielleicht ist eine von P. Ehrlich[2]) gefundene Reaktion imstande, zur Aufklärung dieser Fragen beizutragen. Dieser Forscher hat entdeckt, daſs das Dimethylamidoparabenzaldehyd mit einigen Schleimstoffen unter gewissen Bedingungen eine rote Farbe bildet. Mucin selbst gibt nach Ehrlich keine Reaktion, wohl aber nach vorsichtiger Behandlung mit Kalilauge. Chitin und reines Chitosan gaben keine Reaktion, ebensowenig salzsaures Glukosamin.[3]) Die Reaktion wird in der Weise angestellt, daſs das Dimethylamidobenzaldehyd[4]) zu ungefähr 2 bis 5% in Normalsalzsäure gelöst wird; von dieser Lösung werden einige Tropfen oder einige Kubikcentimeter der zu untersuchenden Flüssigkeit zugesetzt. Wo die Reaktion positiv

1) Dieses Pentaacetylglukosamin ist auch von Lobry de Bruyn und Alberda van Eckenstein dargestellt worden. Malys Jahresberichte, 1897, Bd. 27 S. 71.

2) P. Ehrlich, Über die Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Medizin. Woche, 1901, Nr. 15, und Pröscher, Zur Kenntnis der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 31 S. 520.

3) Nach brieflicher Mitteilung.

4) Das Präparat kann von der chem. Fabrik von Geigy u. Comp. in Basel erhalten werden.

ausfällt, stellt sich entweder sofort oder erst nach kurzem Erwärmen eine prachtvolle karminrote Färbung ein. Dieser rote Farbstoff kann durch Chloroform oder besser durch Epichlorhydrin ausgezogen werden.

Bei der Nachprüfung dieser Angaben konnte ich zunächst bestätigen, dafs die reinen Mucinsubstanzen und Mucoïde die Reaktion nicht geben, wenn man ihre wässerige Lösung direkt mit dem Reagens behandelt, auch dann nicht, wenn man längeres Kochen mit Mineralsäuren vorausschickt. Dagegen fiel die Probe ausnahmslos positiv aus, wenn man die Schleimsubstanzen vorher mit ein wenig Alkalilauge oder Barytwasser alkalisch machte und etwas erwärmte. Versetzte man diese alkalischen Lösungen mit dem Reagens bis zu deutlich saurer Reaktion, so tritt alsbald, namentlich beim Kochen, eine prachtvolle rote Farbe auf. Es wurden mit positivem Ergebnis geprüft: Mucin aus Sputum, Submaxillaris-Mucin, Ovomucoïd, Pseudo-Mucin aus Ovarialcysten, Eieralbumin, rein schleimiges Sputum. Auch die Knorpelsubstanz (zerkleinerte Nasenscheidewand des Schweins) gab nach vorangehendem tüchtigen Kochen mit verdünnter Kalilauge oder mit Barythydrat eine Rotfärbung mit dem Reagens, und zwar waren dabei nicht nur die Lösung, sondern auch die Knorpelstückchen gefärbt. Der stark saure Syrup, welcher nach mehrstündigem Kochen der Knorpel mit Salzsäure und nachträglichem Eindampfen zurückgeblieben war und der ein intensives Kupferreduktionsvermögen darbot, gab mit Dimethylamidobenzaldehyd keine Rotfärbung.

Da durch die Behandlung der Mucine und anderer Glykoproteïde mit Alkalien bekanntlich Stoffe von der Art des tierischen Gummis abgespalten werden, so war es von Interesse, die einschlägigen Präparate zu prüfen: Das schöne, weifse, pulvrige, nicht hygroskopische tierische Gummi, das Weydemann durch mehrtägiges Behandeln des Submaxillarismucins mit ganz schwacher Kalilauge in 70 proz. Alkohol erhalten hatte, und das dem Mucin noch nahe stand, gab, direkt untersucht, keine Reaktion, wohl aber in besonders schöner Weise, sobald man es vorher mit Kali-

lauge oder Barytwasser gekocht hatte; dieses Präparat verhielt sich also auch in dieser Beziehung dem Mucin ähnlich.

Dieses Präparat von tierischem Gummi wurde hierauf nach Sigmund Fränkels Vorschrift einige Zeit mit Barytwasser gekocht, der Baryt durch Schwefelsäure entfernt, aus dem sauren Filtrat die Schwefelsäure und andere störende Stoffe mit Bleiacetat abgeschieden. Das Filtrat davon wurde zur Ausfällung des Fränkelschen Albamin mit Bleiessig und Ammoniak versetzt. Dieser Niederschlag gab nach Entfernung des Bleis mit dem Dimethylamidobenzaldehyd bei salzsaurer Reaktion sofort eine prachtvolle tiefe Rotfärbung. Es hatte sich also herausgestellt, dafs diese zweite Stufe aus der Reihe des tierischen Gummi der Träger der Reaktion ist, bezw. dafs eine stärkere Einwirkung der Alkalien oder alkalischen Erden vorangehen mufs, um den die Ehrlichsche Reaktion gebenden Körper frei zu machen.

Dieses, von Fränkel beschriebene, leicht in Wasser lösliche tierische Gummi, das Albamin, soll nach Fränkels Auffassung ein Polymeres des Glukosamin sein. Hoppe-Seylers Chitosan, das ebenfalls eine polymere Verbindung des Glukosamins sein soll, gibt aber nach Ehrlichs Angaben die Reaktion nicht, auch nicht nach dem Behandeln mit Kali. In Übereinstimmung mit Ehrlichs Mitteilungen fand auch ich, dafs salzsaures Glukosamin mit Dimethylamidobenzaldehyd keine Spur von Rotfärbung gab, es zeigte sich beim Erwärmen ein gelbgrünlicher Ton.

Da es nicht ausgeschlossen war, dafs das salzsaure Salz des Glukosamins mit dem Ehrlichschen Reagens deswegen keinen Farbstoff lieferte, weil die Amidogruppe durch Salzsäure in Beschlag genommen ist, während dies im tierischen Gummi nicht der Fall ist, so wurde in der Weise vorgegangen, dafs die wäfsrige Lösung des salzsauren Glukosamins mit Kalilauge oder Barytwasser versetzt und schwach erwärmt wurde. Sodann wurde essigsaures Natron zugefügt, um das Auftreten freier Salzsäure zu verhindern, und darauf das Dimethylamidobenzaldehyd und soviel Essigsäure beigemischt, bis die Reaktion stark sauer war.

Beim Erwärmen trat eine schöne blaugrüne Farbe auf, die auch bei nachträglichem Versetzen mit konzentrierter Salzsäure keinen Umschlag in Carminrot erkennen liefs. Wie sich später bei wiederholter Prüfung der Mucine und des tierischen Gummi herausstellte, ist die Anwesenheit freier Mineralsäure zum Zustandekommen der roten Reaktion nötig.

Nachdem also das Glukosamin auch in essigsaurer Lösung keine Rotfärbung mit der Ehrlichschen Probe ergeben hatte, wurden noch andere Glukosaminverbindungen herangezogen: Penta-Benzoylglukosamin gibt mit dem Ehrlichschen Reagens gekocht, keine Farbe, auch nicht wenn man es vorher mit Kalilauge in der Wärme behandelt, wodurch einige Benzoylgruppen abgespalten werden. Eine wäfsrige Lösung von Pentaacetylglukosamin, dessen Darstellung und Eigenschaften oben beschrieben worden sind, gab ebenfalls einen negativen Ausfall der Ehrlichschen Probe. Nachdem aber dieses Polyacetylglukosamin kurze Zeit mit Kalilauge oder Barytwasser erwärmt worden war, ergab ein Zusatz der salzsauren Lösung des Dimethylamidoazobenzols nach kurzem Erwärmen eine so schöne und intensive Carminfarbe, wie sie nur selten bei den früher untersuchten Mucinpräparaten beobachtet worden war. Durch das vorausgegangene Erwärmen des Pentaacetylglukosamins mit Kalilauge oder Baryt kann kaum etwas anders bewirkt worden sein, als dafs eine oder mehrere der fünf Acetylgruppen abgespalten worden und ein Mono- oder Diacetylglukosamin gebildet war. Sollte die aus diesen Versuchen sich ergebende Vermutung richtig sein, dafs das Glukosamin dann mit dem Dimethylamidoazobenzol zu einem roten Farbstoff zusammentritt, wenn es noch mit einer oder wenigen Acetylgruppen esterartig verkettet ist, so würden sich daraus gewisse Schlüsse auf die Konstitution sowohl des tierischen Gummis wie auch des Mucins und der Knorpelsubstanz ziehen lassen. Weitere Untersuchungen werden darüber aufklären müssen, ob das Mono- oder Diacetylglukosamin in der That der Träger der Ehrlichschen Reaktion ist, und ob in den verschiedenen Stufen des tierischen Gummi ein Essigsäurerest vorhanden und mit dem Glukosamin verbunden ist.

Studien über die motorische Thätigkeit des Magens.

Von

Professor **Moritz**,

Vorstand der medizinischen Universitätspoliklinik in München.

II. Mitteilung.

Über die Beeinflussung der Geschwindigkeit der Magenentleerung durch die Beschaffenheit der Ingesta.

Vor 6 Jahren habe ich im XXXII. Bande dieser Zeitschrift eine erste Mitteilung über die motorische Thätigkeit des Magens veröffentlicht, der ich in Bälde weitere Mitteilungen folgen zu lassen beabsichtigte. An der Durchführung dieses Planes bin ich aber durch äufsere Umstände bisher leider verhindert worden. Auch heute kann ich ihn nur in den Grenzen verwirklichen, die mir durch den Umfang eines schon aus jener Zeit vorliegenden Versuchsmateriales gesteckt sind. Zur Erweiterung und Vervollständigung derselben fehlte mir die Zeit.

Wenn ich meine damaligen Versuche trotzdem jetzt mitteile, so geschieht es, weil sie mir immerhin einige nicht uninteressante Gesichtspunkte darzubieten scheinen, auf die ich in den letzten Jahren bei verschiedenen Gelegenheiten schon hingewiesen habe.[1])

1) Beiträge zur Kenntnis der Magenfunktionen. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturforscher u. Ärzte zu Nürnberg 1893. Über das Verhalten von flüssigen und breiartigen Substanzen im Magen; Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Ärzte zu Wien 1894. Über die Funktionen des Magens. Münchener med. Wochenschr. 1895, No. 40. Über die Beziehungen zwischen Arzneimitteln und Magen. Münchener med. Wochenschr. 1898, No. 48.

Ich bin für diese Mitteilungen die Belege noch schuldig. Dieselben sollen in dieser Arbeit gebracht werden.

Die Tierversuche, über die berichtet werden soll, sind seinerzeit im hiesigen physiologischen Institut angestellt worden. Ich möchte es hiermit motivieren, dafs ich diese bescheidene Abhandlung der Festschrift von Herrn Geheimrat v. Voit einzureihen wage. Es ist mir ein aufrichtiges Bedürfnis, meinem verehrten Lehrer für die grofse Förderung, die ich in wissenschaftlicher Hinsicht stets durch ihn erfahren habe, und für die Liberalität, mit der er mir die Hilfsmittel seines Instituts jederzeit zur Verfügung stellte, an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Versuche an Tieren.

Methodik.

Es wurde bei Hunden eine nur wenige Centimeter vom Pylorus entfernte Duodenal-Bauchfistel angelegt. Der Bauchschnitt wurde in der Linea alba gemacht und das Duodenum in diesen eingenäht. Die Operation, die der eines Anus praeternaturalis völlig analog ist, ist technisch nicht schwierig und verläuft bei der grofsen Resistenz der Hunde gegen Eiterbakterien so gut wie immer günstig, wenn man nur einigermafsen aseptisch vorgeht. Man kann sowohl einzeitig als zweizeitig operieren, d. h. die Eröffnung des Darmes alsbald oder erst dann vornehmen, wenn nach einigen Tagen die Verklebung von Darm und Bauchwand stattgefunden hat. Es ist gut, die Fistel nicht zu grofs anzulegen, da sie sich im weiteren Verlaufe infolge Anätzung durch Magen- und Darmsaft noch zu vergröfsern pflegt. Schwierigkeiten macht der Verband der Fistel, wenn man die Tiere längere Zeit am Leben zu erhalten trachtet. Bei offener Fistel gehen die Tiere natürlich in kurzer Zeit zu Grunde, sofern man nicht die Nahrung direkt in den Darm eingiefst und auch dann noch tritt, wie v. Mering zuerst hervorgehoben hat, in der Regel bald der Tod an eigentümlichen, der Magentetanie (Kufsmaul) ähnlichen Erscheinungen auf. Ich habe es von vornherein versucht, die natürliche Ernährung der Tiere zu ermöglichen. Es

gelingt dies leidlich, wenn man die Fistel durch einen Verband mit elastischen Gummibinden, der um den ganzen Rumpf herumgeführt wird, schliefst.

Wenn der Verband genügend fest sitzt, so wandert der Mageninhalt an der Fistel vorbei in den Darm. Allerdings darf der Verband auch nicht zu fest angezogen werden, da sonst eine völlige Abschnürung des Darmes vom Magen erfolgen kann. Ich habe es einmal erlebt, dafs ein Hund in kurzer Zeit einen kolossal aufgetriebenen Leib bekam. Als Ursache ergab sich bei der Tötung des Tieres eine akut entstandene grofse Magenektasie, die ich mir nur durch eine solche Abschnürung des an der Bauchwand ja fixierten Duodenums erklären kann.

Lästig kann auch ein unter dem Gummiverband leicht sich entwickelndes Ekzem der Bauchwand werden.

Eine direkt unter dem Magenausgang angelegte Duodenalfistel gestattet es natürlich sehr bequem, die Entleerungsvorgänge des Magens zu studieren. Wenn man das distale Stück des Duodenums von der Fistel aus durch einen kleinen in situ aufzublasenden oder mit Wasser aufzublähenden Gummiballon verschliefst, so mufs der gesamte Mageninhalt aus der Fistel heraustreten.

Bei länger währenden Verdauungsversuchen wurden die Tiere in einer besonderen Vorrichtung schwebend aufgehängt, wie sie am hiesigen physiologischen Institute für derartige Zwecke im Gebrauch ist. Sie besteht aus einer Art Hose für die Vorderbeine und einer ebensolchen für die Hinterbeine. Seitlich befinden sich an diesen Hosen Schnüre, die in ein Gestell eingehängt werden. Das Ganze bildet so eine Schwebe, in der das Tier ruht. Auf diese Weise ist es möglich, die Tiere, die im übrigen durch die Vorrichtung nicht belästigt werden, für eine fast beliebige Zeit ruhig zu halten und die aus der Fistel heraustretenden Massen mit Hülfe eines unter der Fistel aufgehängten Trichters quantitativ aufzufangen.

Protokolle der Tierversuche.

Hund 1, dänische Dogge, kräftiges Tier.

Versuch 1. 20. XII. 1892.

10 h 19′, der Hund seit 16 St. nüchtern, säuft 350 ccm Milch. Unmittelbar darauf fliefsen einige Kubikcentimeter aus der Fistel aus. In den nächsten 20 Min. läuft gufsweise — ca. alle 10 Sek. ein Gufs — mit Kaseïnflocken untermischte Milch, aus der Fistel ab. Hieraut wird die ausfliefsende Flüssigkeit viel zäher, klarer.

10 h 39′	bisher ausgeflossen	345	ccm,	
10 h 59′	weiter ›	43	›	
11 h 19′	› ›	15	›	
12 h 19′	› ›	50	›	
1 h 19′	› ›	25	›	
1 h 59′	› ›	22	›	(Galle und Schleim).

In der letzten Stunde wurden Schleimbrocken aus dem Pylorus ausgestofsen, die mit deutlich spritzendem Geräusch und durchmischt mit Luft erschienen; offenbar wurden sie mit ziemlicher Gewalt durchgeprefst.

Die Fistelflüssigkeit reagierte von Anfang an sauer, ohne jedoch, auch zuletzt nicht, freie Säure zu zeigen.

Das mit der Milch aufgenommene Eiweifs betrug 11,16 g (aus dem Stickstoffgehalt berechnet). Aus der Fistel wurden entleert 13,5 g Eiweifs (ebenfalls aus dem N-Gehalt berechnet). Der Überschufs ist wohl auf abgesonderten Schleim zu beziehen.

Versuch 2. 20. XII. 1892.

2 h 10′. Unmittelbar nach dem Milchversuch säuft der Hund 245 ccm Wasser. Alsbald beginnt aus der Fistel ein Ausflufs von Wasser in 4—5 Güssen in der Minute.

2 h 20′. Ausflufs bisher 174 ccm.

2 h 25′. Ausflufs seit 2 h 20′ 56 ccm. Das gufsweise Ausfliefsen hört jetzt auf.

2 h 40′. Es wird Schleim aus der Fistel ausgeprefst.

Versuch abgebrochen.

Wasseraufnahme 245 ccm.

Wasserabgabe 230 ccm in 15 Min.

Versuch 3. 22. XII. 1892.

10 h 45′. Es wurden dem Hund 197 g rohes, gehacktes Fleisch eingestopft. Mit den letzten Brocken werden 20—30 ccm Wasser eingeflöfst,

die alsbald wieder aus der Fistel herauskommen. Schon bevor das Einstopfen vollendet ist, beginnt Saft aus der Fistel auszutropfen. Nach $^3/_4$ St. beginnen neben Flüssigkeit auch Fleischbrocken durchzutreten.

11 h 45′	seither	216	ccm	entleert,
12 h 15′	weiter	60	»	»
12 h 45′	»	40	»	»
1 h 15′	»	39	»	»
1 h 45′	»	50	»	»

Das anfangs Ausfliefsende bestand aus zähem Saft mit Fleischbrocken, später kamen fast nur Fleischbrocken, die von brauner Farbe und zähschlüpfrig waren, sauer reagierten, aber keine freie Säure enthielten.

2 h 15′	30 ccm,		vorwiegend Fleischbrocken, seit 1 h 30′ Beimengung von Galle,
2 h 45′	45	»	immer noch Fleischbrocken,
3 h 15′	22	»	viel Galle, wenig Fleischbrocken,
3 h 45′	38	»	fast nur Fleischbrocken, etwas Galle,
4 h 45′	18	»	wenige Brocken, gallige Flüssigkeit,
5 h 45′	38	»	noch ziemlich viel Brocken, die aber gegen Ende der 7. Stunde nur mehr sehr spärlich kamen.

5 h 55′. Der Hund säuft 96 ccm Wasser. Unmittelbar darauf ein Gufs aus der Fistel. Nach 10 Min. sind bereits 88 ccm abgelaufen. In weiteren 5 Min. noch 6 ccm. Mit dem Wasser kamen nur mehr wenige Fleischbrocken. Versuch beendet.

Mit dem gefütterten Fleisch wurden aufgenommen (nach Analyse des Fleisches) 41,5 g Eiweifs (aus dem N-Gehalt berechnet).

Die aus der Fistel entleerten Fleischmengen wurden von dem Flüssigen abfiltriert und ausgewaschen. Eiweifsgehalt in dem Flüssigen 18,04 g, in dem Festen 20,2 g, Summa 38,24 g. Es sind also nur 3,25 g Eiweifs = 7,5 $^0/_0$ des Eingeführten im Magen resorbiert worden innerhalb 7 Stunden.

Mit dem gesamten Ausflufs der Fistel wurden 0,80 g HCl entleert, im Mittel war der Säuregehalt der ausfliefsenden Massen 0,133 $^0/_0$. Freie Säure wurde bis zuletzt nicht beobachtet.

Versuch 4. 5. I. 1893.

3 h 30′ Der Hund frifst 283 g fein gehackte Rofswurst und säuft dazu eine Mehlsuppe, bestehend aus 16,6 g Stärke, die in Fleischbrühe gekocht ist. Suppenquantum 600 ccm. Weitaus das Meiste wird spontan gefressen, ein kleiner Rest eingeflöfst.

4 h 30′ Bisher, also seit einer Stunde, nur 68 ccm eines zähen, schleimigen Saftes, ohne Brocken.

5 h. Seit einer halben Stunde reichlicher, gufsweiser Ausflufs aus der Fistel. Zwischen den einzelnen Güssen ganz gleiche Intervalle; innerhalb 2 Min. je 9 Güsse. Um 4 h 45′ hat der Hund 76 ccm Flüssigkeit erbrochen. Um 5 h 20′ abermals Erbrechen nun schon ganz trockener Massen, unter denen sich ein grofses Konglomerat Haare befindet, die der Hund offenbar

vom Boden des Käfigs oder von seinem Fell abgeleckt hat (dies Ursache des Erbrechens?). Von 4 h 30′ — 5 h 405 ccm aus der Fistel.

5 h 30′. Seit 5 h 160 ccm aus der Fistel, ohne Brocken.

6 h. 10 ccm ohne Brocken.

6 h 30′. 54 ccm mit Wurstbrocken vermischt.

7 h 30′. 94 ccm aus der Fistel entleert, mit vielen Brocken.

8 h 30′. 105 ccm mit vielen Brocken.

9 h 30′. 26 ccm, es kommen weniger Brocken.

9 h 50′. Der Hund säuft 320 ccm Wasser.

10 h 5′. Seit 9 h 50′ sind 350 ccm Flüssigkeit gufsweise mit ziemlich viel Brocken ausgelaufen. Von 10 h 5′ an fördert die Pylorusperistaltik, die an sprudelndem Geräusch kenntlich ist, nichts Nennenswertes mehr aus dem Magen. Bei Palpation von der Fistel aus wird der Magen leer befunden. Nach $6^1/_2$ Stunden Versuch beendet.

Hund 2, Schnauzl, kleines Tier.

Versuch 5. 22. VII. 1893.

5 h 20′ säuft der Hund 110 ccm Milch. Unmittelbar darauf fliefsen einige Kubikcentimeter unveränderte Milch aus der Fistel aus. Der Hund wird in die Schwebevorrichtung gebracht. Während dessen sistiert der Abflufs für fast 10 Min.

5 h 30′ beginnt Milchserum abzufliefsen.

5 h 43′. Bis jetzt sind 25 ccm abgeflossen. Von nun ab kommen neben Flüssigkeit auch Kaseïnbröckel. Die Entleerung findet gufsweise statt. Es finden 3—5, meist 4 Güsse in der Minute statt, durchschnittlich 1 ccm pro Gufs.

5 h 53′. 36 ccm (seit 5 h 43′) ausgeflossen.

5 h 55′. Es kommt mehr Serum, weniger Kaseïnflocken.

5 h 58′. Der Ausflufs läfst nach, die Güsse sistieren einige Zeit. Der Ausflufs ist seit 5 h 45′ öfter mit Galle vermischt.

6 h 03′ Es sind 23 ccm (seit 5 h 53′) abgeflossen. Langsames Abtropfen, nur hie und da ein stärkerer Gufs.

6 h 13′. Es sind 13 ccm (seit 6 h 03′) abgeflossen. 6 h 13′ kommt ein Brocken Kaseïn, der die Form eines Würstchens hat. (Formung infolge des Durchpressens durch den Pylorus.)

6 h 14′. Ein dicker Kaseïnbrocken.

6 h 20′. Würstchenförmiger, grofser Kaseïnbrocken, ein ebensolcher 6 h 21′ und 6 h 22′.

6 h 23′. Seit 6 h 13′ 21 ccm entleert. Es erfolgt ganze Minuten lang kein Gufs.

6 h 26′. Es werden rasch hintereinander mehrere Kaseïnbröckel entleert. Hierauf wieder längere Zeit Ruhe.

6 h 33′. Seit 6 h 23′ sind 9 ccm entleert. Der Hund wird abgebunden.

Von 6 h 35′ bis 6 h 40′ trinkt der abgebundene Hund 150 ccm Wasser. Damit hebt sich alsbald wieder der Ausflufs. Es erfolgen ca. 3 Güsse in der Minute, bis 6 h 50′ sind 48 ccm ausgeflossen. Der Versuch mufs unterbrochen werden, da das Tier ungeberdig wird. Mit dem Wasser sind keine

Kaseïnflocken abgegangen. Daſs trotzdem noch Kaseïn im Magen gewesen sein muſs, geht daraus hervor, daſs am nächsten Morgen neben Fleischrestchen (der Hund fraſs nachher Fleisch) auch noch einige Kaseïnflöckchen unter dem Verbande sich fanden.

Versuch 6. 24. VII. 1893.

Der Hund friſst von 4 h 30′ bis 4 h 35′ 43 g in grobe Stücke geschnittene rohe Wurst, wird dann in der Schwebe aufgehängt.

4 h 35′ bis 6 h. Es kommen nur 18 ccm eines schwach sauren Saftes. (Portion I.)

6 h 10′. Es werden dem Hund 20 ccm Wasser eingeflöſst. Fast unmittelbar darauf erfolgt aus der Fistel Abfluſs von klarer, saurer Flüssigkeit in Form kleiner spritzender Güsse, deren 3 in der Minute beobachtet werden.

6 h 45′. Seit 6 h 10′ sind 16 ccm ausgeflossen (Portion II), dabei ein kleines, völlig aufgeweichtes Stückchen Wurst.

7 h 35′. In der ersten Viertelstunde nach 6 h 45′ langsames Abtropfen von stark sauer reagierendem, aber keine freie Säure enthaltendem Safte. Im weiteren Verlaufe kommen mehrere erweichte Wurstbrocken. Im ganzen seit 6 h 45′ 13 ccm (Portion III).

8 h 20′. Seit 7 h 35′ 13 ccm Saft mit wenig Brocken (Portion IV).

10 h. Seit 8 h 20′ 20 ccm Flüssigkeit mit ziemlich viel Brocken herausbefördert (Portion V). Der Hund säuft 10 h 88 ccm Wasser. Unmittelbar darauf beginnt guſsweises Herauslaufen von Wasser aus der Fistel.

10 h 15′. Es sind seit 10 h 90 ccm Wasser aus der Fistel ausgetreten (Portion VI), mit nur wenig Brocken untermischt.

10 h 40′. Seit 10 h 15′ sind nur 5 ccm ausgelaufen (Portion VII).

Zwischen 10 h 40′ und 11 h 20′ wird ein manometrischer Versuch gemacht. Der Hund säuft 100 ccm Wasser, bei einem 2. Versuch werden ihm 150 ccm Wasser eingeflöſst. Es wird ein mit Gummiblase armierter Katheder vom Maul aus eingeführt, der mit einem Wassermanometer verbunden ist. Es markieren sich deutlich respiratorische Druckschwankungen, ein Beweis, daſs die Manometervorrichtung spielt. Nebenbei auch noch unregelmäſsiges Steigen und Fallen des Wassers, das wohl auf Kontraktionen des Magens zu beziehen ist. Es ergibt sich aber, daſs kräftiges Herausspritzen von Wasser aus der Fistel erfolgen kann, ohne daſs das Manometer besondere Schwankungen macht. Es spricht dies für 2 getrennte Kontraktionszonen des Magens (antrum pylori).

Die Titrierung von aus der Fistel herausgetretenen Massen ergibt:

Portion	I	= 0,00181 g	HCl	= 0,01 %
›	II	= 0,00476 g	›	= 0,03 ›
›	III	= 0,00762 g	›	= 0,06 ›
›	IV	= 0,01525 g	›	= 0,11 ›
›	V	= 0,01987 g	›	= 0,10 ›
›	VI	= 0,0105 g	›	= 0,01 ›
›	VII	= 0,01134 g	›	= 0,22 ›

Summa, entleert: 0,07115 g HCl.

Keine der aus der Fistel ausgetretenen Portionen enthielt freie Säure.

Ergebnisse der Tierversuche.

Die erste auffällige Beobachtung, die sich jedem, der mit derartigen Fistelhunden experimentierte, aufgedrängt hat, ist die, dafs Wasser, welches die Tiere getrunken haben, alsbald nach der Aufnahme in einzelnen Güssen wieder aus der Fistel herauszulaufen beginnt[1]). Die rhythmische Thätigkeit des Antrum pyloricum, welche ich in meiner ersten Mitteilung geschildert habe, wird durch die Einführung von Wasser in den Magen demnach sofort angeregt. Hie und da kommt es auch vor, dafs der Pylorus für einige Zeit erschlafft, so dafs Wasser kontinuierlich nur mit leichter inspiratorischer Beschleunigung ausfliefst. Letztere Erscheinung ist durch die Pressung bedingt, welche der Magen durch das herabtretende Zwerchfell erfährt. Sie darf aber nicht auf normale Verhältnisse übertragen werden, da sich bei geschlossenem Abdomen durch Herabtreten des Zwerchfells ein Druckgefälle vom Magen zum Duodenum nicht in dem Mafse ausbilden kann, wie es bei dem Bestehen einer Duodenalfistel der Fall ist.

Der Ausflufs von Wasser aus der Duodenalfistel setzt sich in der Regel ununterbrochen fort, bis in kurzer Zeit so gut wie die ganze Wassermenge, welche die Tiere aufgenommen haben, aus der Fistel wieder herausgelaufen ist.[2])

Versuch am 20. XII. 1892 an grofser Dogge. Das Tier säuft 245 ccm Wasser. Nach 15 Min. sind 230 ccm aus der Fistel abgeflossen.

Versuch am 22. XII. 1892. Derselbe Hund säuft 96 ccm Wasser. Nach 10 Min. sind bereits 88 ccm entleert.

Es kommt mithin Wasser in nennenswerter Menge im Magen nicht zur Resorption.

Diese interessante Thatsache ist schon von v. Mering, dessen Beobachtungen in die gleiche Zeit wie die meinen fallen, gebührend hervorgehoben worden.[3])

1) Hirsch, Beiträge zur motorischen Funktion des Magens beim Hunde. Centralbl. f. klin. Med. 1892, No. 47 und v. Mering, Über die Funktion des Magens. Verhandl. d. XII. Kongresses f. innere Med. Wiesbaden 1893. Moritz, Diskussion zu dem Vortrage v. Merings.

2) S. die erste Mitteilung, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 N. F. 14 S. 367.

3) v. Mering, Über die Funktion des Magens, Kongrefs für innere Medizin, Wiesbaden 1893.

Eine ähnlich rasche Entleerung, wie bei Wasser, fand ich in einem Versuche an einem Fistelhunde bei Milch:

Der Hund (Versuch Nr. 1, s. S. 569) nahm 350 ccm Milch auf. In den nächsten 20 Minuten wurden 345 ccm nicht völlig geronnener, nur mit spärlichen Kaseïnflocken durchmischter Milch aus der Fistel entleert. Eine analoge Beobachtung am Fistelhunde hat Schüle mitgeteilt.[1])

Es kann indessen auch ein anderes Verhalten eintreten, wie folgender Versuch zeigt (Vers. Nr. 5, S. 571):

Ein kleiner Fistelhund erhielt 110 ccm Milch. Unmittelbar darauf wurden einige Kubikcentimeter derselben ungeronnen entleert. Dann sistierte der Ausflufs für 10 Minuten, während welcher Zeit die Milch im Magen gerann. Im weiteren Verlaufe kam dann zunächst Molke aus der Fistel zum Vorschein, jedoch wesentlich langsamer, als man es von Wasser zu sehen gewohnt war. Später gesellten sich derselben auch Kaseïnbröckel bei, die manchmal ziemlich grofs waren und die Form von Würstchen hatten. Letzteres deutete darauf hin, dafs sie mit ziemlicher Kraft durch den Pylorus hindurchgeprefst worden waren. Nach $^5/_4$ Stunden war die Magenentleerung noch nicht vollendet.

Die bei diesem Milchversuche hervortretende Thatsache, dafs der Magen im Verlaufe seiner Verdauung auch festen, noch unverflüssigten Inhalt dem Darm überantwortet, findet in Fütterungsversuchen mit Wurst oder Fleisch volle Bestätigung.

Ein Hund (Dogge, Versuch Nr. 3, S. 569) erhielt 200 g fein gehacktes rohes Fleisch. Nicht weniger als 58 % desselben (aus der Stickstoffbestimmung berechnet) wurden in ungelöstem Zustand, allerdings in Form sehr weich und schlüpfrig gewordener Bröckchen (Säurewirkung!) aus dem Pylorus herausgeprefst.[2])

---

1) Schüle, Untersuchungen über die Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29.

2) Es wurde in diesem Versuche auch die Resorption von Eiweifs im Magen bestimmt. Mit dem Fleisch waren eingeführt 41,5 g Eiweifs. Aus der Fistel wurden innerhalb 7 Stunden entleert 38,25 g Eiweifs (Stickstoffbestimmung). Mithin waren nur 3,25 g, d. i. ca. 8 % im Magen resorbiert worden.

Der Austritt der Fleischbröckchen begann $^{3}/_{4}$ Stunden nach Beginn des Versuchs und dauerte die ganze Versuchsdauer von 7 Stunden hindurch fort. Nach 7 Stunden erst war der Magen leer. Ähnlich war es in zwei anderen Versuchen mit Wurst (Vers. Nr. 4 u. 6, S. 470 u. 472). Auch hier verliefs ein sehr beträchtlicher Teil der aufgenommenen Nahrung den Magen im ungelösten Zustande. Die Zeit bis zur Entleerung des Magens betrug hier 6, resp. $6\,^{1}/_{2}$ Stunden.

Nach diesen Erfahrungen mufste angenommen werden, dafs in erster Linie die Konsistenz des Mageninhalts auf die Raschheit der Entleerung des Organes bestimmend wirkt. Reine Flüssigkeiten, Wasser und ungeronnene Milch verliefsen den Magen ungemein rasch. Wesentlich langsamer ging schon die Entleerung geronnener Milch vor sich. Am längsten dauerte sie bei fester Nahrung, bei Fleisch oder Wurst.

Es war freilich nicht nötig, dafs die feste Nahrung ganz verflüssigt wurde, um den Magen verlassen zu können, sondern es genügte, dafs sie in einen weichen, schlüpfrigen Zustande übergeführt wurde. Ein grofser Teil des Aufgenommenen trat in solcher Form aus der Fistel aus.

Wiederholt liefs sich bei diesen Versuchen übrigens eine Scheidung des Mageninhaltes in Flüssiges und Festes bei der Entleerung des Magens beobachten. So flofs bei dem einen Milchversuche (Nr. 5) zunächst vorwiegend Molke aus dem Magen aus. 110 ccm Milch wurden aufgenommen, worauf in den nächsten 50 Minuten 97 ccm Flüssigkeit austraten. Von da ab wurden dann kompakte Kaseïnwürstchen ausgestofsen. 1 Stunde 25 Min. nach Beginn des Versuches, nachdem der Ausflufs aus der Fistel sehr spärlich geworden war, erhielt der Hund 150 ccm Wasser. Alsbald begann Ausflufs von klarem Wasser aus der Fistel ohne Kaseïnbeimengung. Dafs trotzdem aber noch Kaseïn im Magen gewesen sein mufste (vielleicht in Form eines Klumpens), geht daraus hervor, dafs am nächsten Morgen unter dem Verbande der Fistel Kaseïnbröckel vorgefunden wurden. Das Wasser war also ausgeschieden, das Kaseïn zurückbehalten worden.

Bei einem Versuche mit Aufnahme von Wurst (Nr. 6) träufelte in den ersten $1^1/_2$ Stunden nur 18 ccm Saft aus der Fistel. Nun erhielt der Hund 20 ccm Wasser und sofort begann aus der Fistel der Ausfluſs klarer Flüssigkeit in Form kleiner, spritzender Güsse. Feste Teile kamen nicht mit.

Bei einem Versuche mit gehacktem Fleisch (Nr. 3) wurden dem Hunde nach beendigter Aufnahme der festen Nahrung 20—30 ccm Wasser eingeflöſst. Dieselben kamen alsbald, ohne feste Massen, wieder aus der Fistel heraus.

In Versuch 4 erhielt der Hund neben 283 g gehackter Wurst 600 ccm Mehlsuppe. Nachdem innerhalb der ersten Stunde nach der Aufnahme nur wenig Saft die Fistel verlassen hatte, kamen in der nächsten Stunde 560 ccm aus der Fistel zum Vorschein, denen nur wenige Wurstbröckchen beigemischt waren. Die Hauptmasse der Wurst war im Magen zurückbehalten worden. Als der Hund gegen Ende der zweiten Stunde erbrach, waren die herausbeförderten Massen bereits ganz trocken.

Alle diese Erscheinungen, die Abhängigkeit des Tempos der Magenentleerung von der Konsistenz der aufgenommenen Nahrung, sowie die Scheidung von Festem, und Flüssigem im Magen lassen sich aus dem Mechanismus der Magenentleerung, wie er in unserer ersten Mitteilung[1]) geschildert wurde, unschwer verstehen. Der Umstand, daſs der Magenfundus, in dem das Speisegemisch liegt, seinen Inhalt nur unter geringem Drucke und ohne lebhaftere Preſsbewegungen dem Antrum pylori überantwortet, welch' letzteres in der Norm den eigentlichen Motor, gewissermaſsen den Ventrikel des Magens darstellt, für den der Fundus nur der Vorhof ist, — dieser Umstand erschwert den Austritt fester Bestandteile aus dem Magen und verleiht dem Organ die Eigenschaft einer Sortiervorrichtung.[2])

Trotzdem aber würde es ein Irrtum sein, wenn man in der mechanischen Beschaffenheit der Nahrung den einzigen Faktor sehen wollte, der die Geschwindigkeit der Magenentleerung beein-

1) a. a. O.

2) S. meine Ausführungen Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 364 ff. und Münchn. mediz. Wochenschr. 1895, No. 40.

flufste. Steht es doch neuerdings fest, dafs der Magen überhaupt nicht nach in seinem Innern gelegenen Bedingungen allein seine Entleerung regelt, sondern dafs er dabei auch vom Darm abhängig ist. Von einer Reihe von Autoren wurde beobachtet, dafs die rythmische Entleerung aus dem Magen pausierte, wenn auf das Duodenum oder die oberen Darmabschnitte ein Reiz ausgeübt, resp. wenn sie mit Nahrung, mit säurehaltiger Flüssigkeit etc. angefüllt wurden.[1]) Dieser Hemmungsreflex hat offenbar die Bedeutung einer regulatorischen Einrichtung, um einer Überfüllung des Darmes vorzubeugen. Es handelt sich hier zweifellos um eine physiologisch bedeutungsvolle Thatsache. Ihre quantitative Bedeutung wird indessen erst noch ermittelt werden müssen.

Unrichtig erscheint es mir auf alle Fälle, die Selbstbestimmung des Magens in Bezug auf sein Entleerungstempo nun schon ganz zu negieren und, wie Marbaix[2]) dies thut, nur mehr von einer Aufnahmefähigkeit des Darmes (réceptivité de l'intestin) zu sprechen. Dafs zum mindesten die Konsistenz der Nahrung die Geschwindigkeit der Magenentleerung, unabhängig von Darmeinflüssen, abzustufen im stande ist, geht ja aus den eben mitgeteilten Versuchen an Fistelhunden, bei denen jede Anfüllung des Duodenum und weiterer Darmabschnitte[3]) vermieden war, deutlich hervor. Höchst wahrscheinlich wirken aber auch chemische und vielleicht auch thermische Einflüsse direkt vom Magen aus regulierend auf die Entleerung ein. Es sind das Fragen, die noch der Untersuchung bedürfen.

Da es mir zunächst weniger darauf ankam, unter den Einflüssen, die vom Darm und denen, die direkt vom Magen aus einwirken, zu unterscheiden, als den Gesamteffekt gewisser Eigenschaften der Nahrung auf die Magenentleerung kennen zu lernen,

---

1) Hirsch, Untersuchungen über den Einflufs von Säure, resp. von Alkali auf den Hundemagen. Centralbl. f. klin. Med. 1893 No. 4. v. Mering, Über die Funktion des Magens. Kongrefs f. innere Med. 1893. Moritz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 351. Marbaix, Le passage pylorique. La Revue ›La Cellule‹ t. XIV, 2. fascic.

2) a. a. O.

3) Nach Marbaix (a. a. O.) läfst sich der Hemmungsreflex von der ganzen oberen Hälfte des Dünndarms aus hervorrufen.

so habe ich den Tierversuch verlassen und mich zu Versuchen am Menschen gewendet.

Versuche am Menschen.

Methodik.

Durch eine Reihe von Untersuchungen[1]), zu denen teilweise auch die vorstehend geschilderten Tierversuche gehören, steht es fest, dafs die Resorption im Magen nur so gering ist, dafs sie für die Entleerung des Magens überhaupt nicht in Anschlag gebracht zu werden braucht. Hierdurch sind Bestimmungen über die Schnelligkeit der Magenentleerung am Menschen in einfacher Weise möglich geworden. Es ist nur nötig, eine Differenzbestimmung zwischen dem in den Magen Eingeführten und dem eine gewisse Zeit nachher noch in ihm Befindlichen zu machen, um über die Menge des inzwischen nach dem Darm Entleerten Aufschlufs zu erhalten. Allerdings bekommt man auf diese Weise nur Minimalwerte, da in der Versuchszeit auch eine Sekretion seitens des Magens stattgefunden haben kann. Dieselbe vergröfsert die Magenfüllung und mufs, falls sie unberücksichtigt bleibt, den Transport durch den Magen kleiner erscheinen lassen, als er in Wirklichkeit war.

Indessen gelingt es, wie wir noch sehen werden, diesen Faktor, unter gewissen Umständen wenigstens, annähernd genau zu bestimmen. Für die specielle, in praktischer Hinsicht wichtige Frage aber, wie lange nach Aufnahme gewisser Ingesta der Magen noch belastet bleibt, macht es ohnehin keinen Unterschied, ob der im Magen sich noch vorfindende Inhalt ausschliefslich auf die eingeführten Massen oder auch auf inzwischen abgesondertes Sekret zu beziehen ist.

Die einfachste Methode, um die Menge des im Magen befindlichen Inhaltes zu bestimmen, ist die, das Organ möglichst vollständig mit Hülfe eines Magenschlauches zu exprimieren. Diese Methode ist jedoch nicht sehr genau, da, wie ich mich wieder-

1) Brandl, Über Resorption und Sekretion im Magen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29 S. 277. v. Mering, Über die Funktion des Magens. Kongrefs f. innere Med. 1893.

holt überzeugt habe, Mengen von 40—50 ccm auf diese Weise dem Nachweis entgehen können.

Genauer ist es, wenigstens für flüssigen Mageninhalt, wenn man in folgender Weise vorgeht. Man gibt mit Hilfe eines Magenschlauches ein abgemessenes Quantum einer Lösung in den Magen, die in bekannter Konzentration einen im Mageninhalt nicht befindlichen, quantitativ leicht bestimmbaren Körper enthält. Man bewirkt alsdann eine gründliche Mischung der Zusatzflüssigkeit mit dem Mageninhalt, indem man Luft durch den Schlauch einbläst und den Körper kräftig schüttelt und hebert hierauf einen Teil des Gemisches aus. Aus der Konzentrationsverminderung, welche der »Testkörper« erlitten hat, läſst sich die Menge des Mageninhaltes leicht berechnen. Ein anderer Modus ist der, daſs man irgend eine quantitativ faſsbare Eigenschaft des Mageninhaltes selbst als »Testqualität« benutzt und sich als Zusatzflüssigkeit bloſsen Wassers bedient. In diesem Falle muſs natürlich vor dem Wasserzusatz eine Probe des unverdünnten Mageninhaltes ausgehebert werden, um zum Vergleich dienen zu können.

Dieses Prinzip ist in der einen oder anderen Form schon wiederholt zur Bestimmung des flüssigen Mageninhaltes angewendet worden.

Man hat als Zusatzflüssigkeiten Zuckerlösungen oder Lösungen verschiedener Salze verwendet[1]) oder auch die Veränderung bestimmt, welche das spezifische Gewicht des Mageninhaltes durch Verdünnung mit einer abgemessenen Wassermenge erfuhr.[2])

Ich bin in der Regel so vorgegangen, daſs ich da, wo es sich um die Bestimmung von Wasser im Magen handelte, bei der Zusatzflüssigkeit einen bestimmten Traubenzuckergehalt als Testqualität benutzte. Die Zuckertitrierung geschah nach dem von mir ausgearbeiteten bequemen Verfahren mit ammoniakalischer

1) v. Tappeiner, Über Resorption im Magen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 16. Jaworski, Versuche zur Ausmittelung der Gesamtmenge des flüssigen Inhalts im Magen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 18. — Brandl, Über Resorption und Sekretion im Magen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 29.

2) Strauſs, Therap. Monatshefte, März 1895. — Goldschmidt, Münchner medizin. Wochenschr., 1898, Nr. 13.

Kupfersulfatlösung[1]). Bei von vornherein zuckerhaltigem Mageninhalt, z. B. bei Milch, diente mir dessen Zuckergehalt als Testqualität, und ich wandte als Zusatz blofses Wasser an. In Fällen stark sauren Mageninhaltes wurde gelegentlich auch der Säuregehalt, bei stark gefärbtem Mageninhalt (z. B. nach Aufnahme von Bier) auch die Färbungsintensität als Testqualität benutzt (colorimetrische Bestimmung) u. a. m.

Auf alle Einzelheiten einzugehen, halte ich nicht für nötig und ebenso wenig erscheint es mir erforderlich, die Formeln, nach denen die Berechnung erfolgte, anzuführen. Es handelt sich ja um durchaus einfache Dinge. Weitere Details sind übrigens aus den Versuchsprotokollen zu ersehen.

Die weitaus meisten Versuche habe ich an mir selbst angestellt, da es mir notwendig erschien, störende individuelle Verschiedenheiten von vornherein möglichst auszuschliefsen. Die erhaltenen Resultate sind, was die absoluten Zahlen anlangt, natürlich nicht ohne weiteres auf andere Individuen übertragbar. In relativer Hinsicht, in Bezug auf die Richtung, nach der bestimmte Bedingungen auf die Magenentleerung einwirken, dürfen sie aber wohl allgemeine Geltung beanspruchen.

Meine Magenfunktionen sind vollkommen normal, wenngleich ich einen superaciden Magensaft habe. Ich habe 0,35—0,38 % Gesamtacidität auf der Höhe der Verdauung schon vor 15 Jahren an mir konstatiert. (S. die Verdauungsversuche in der Arbeit »Die Verdeckung der Salzsäure des Magensaftes durch Eiweifskörper«, D. Arch. f. kl. M., Bd. XLIV, die an mir angestellt sind.) Beschwerden macht mir diese Superacidität in keiner Weise.

Fast alle Versuche wurden morgens nüchtern angestellt. Bei einer Reihe derselben wurde zuvor der Inhalt des nüchternen Magens mit der genannten indirekten Methode bestimmt (Mischung mit Zuckerlösung). Es fand sich regelmäfsig eine gewisse Menge schleimiger, sauer reagierender Flüssigkeit.

---

1) Moritz, Über die Kupferoxyd reduzierenden Substanzen des Harnes u. s. w. D. Archiv f. klin. Medizin Bd. XLVI.

Tabelle I. Mageninhalt, nüchtern.

Vers.-No.	Versuchsperson	Menge	Salzsäure %
7	Verfasser	42	0,081
8	»	37	0,18
9	»	64	nicht bestimmt
10	»	50	»
11	»	24	»
12	Dr. G.	23	Spur sauer
13	Dr. N.	31	» »

In einer Reihe anderer Versuche wurde der Säuregehalt direkt, exprimierter Mengen meines nüchternen Mageninhalts, wie folgt, bestimmt: 0,13%, 0,08%, 0,026%, 0,11%, 0,18%. Die Superacidität gibt sich also bei mir auch durch einen relativ beträchtlichen Säuregehalt des Inhaltes im nüchternen Magen zu erkennen. Im Durchschnitt enthält mein Magen in nüchternem Zustande 43 ccm Flüssigkeit mit 0,11% H Cl.

Einige Versuche wurden eigens angestellt, um die Genauigkeit der Bestimmungsmethode festzustellen. Ich lasse sie hier folgen:

Versuch 14 am Verfasser. 18. VII. 1893.

Morgens nüchtern 100 ccm 0,94 proz. Zuckerlösung aufgenommen, gemischt, 122 ccm (*a*) ausgehebert. Hierauf 100 ccm Wasser und nochmals 100 ccm der Zuckerlösung eingegossen, gemischt und 110 ccm (*b*) ausgehebert. Portion *a* enthält 0,63% Zucker, Portion *b* 0,47%. Die Rechnung ergibt, dafs nach Ausheberung von *a* im Magen 28 ccm Inhalt von 0,63% Zucker zurückblieben. Dazu kamen 100 ccm Wasser, so dafs 128 ccm im Magen enthalten waren. Die Berechnung nach dem Zuckergehalt von Portion *b* ergibt 137 ccm. Fehler = + 4%.

Versuch 15 am Verfasser 20. VII. 1893;

Es werden morgens nüchtern 100 ccm Zuckerlösung von 0,94% durch eine Sonde in den Magen gegossen und durch Schütteln des Körpers und Lufteinblasen mit dem Mageninhalt gemischt. 45 ccm werden ausgehebert (*a*). Unmittelbar darauf werden 100 ccm Wasser und dann abermals 100 ccm Zuckerlösung (0,94 proz.) in den Magen gegossen und gemischt. 118 ccm werden alsdann ausgehebert (*b*).

Die Portion *a* ergibt einen Zuckergehalt von 0,76%, woraus sich ein ursprünglicher Inhalt des nüchternen Magens von 24 ccm berechnet. Nach Ausheberung der Portion *a* waren demnach noch 79 ccm im Magen (24+100—45). Portion *b* wies einen Zuckergehalt von 0,52% auf, woraus sich ein Inhalt

des Magens von 296 ccm berechnet. Der thatsächliche Inhalt des Magens war 279 ccm (79 + 100 + 100). Fehler = + 5,5 %.

Versuch 16a und b am Verfasser. 10. VII. 94.

Morgens nüchtern 100 ccm 0,55 proz. Zuckerlösung eingegossen, gemischt, 78 ccm (*a*) ausgehebert, hierauf 200 ccm Wasser und dann wieder 100 0,55 proz. Traubenzuckerlösung eingegossen, gemischt und 284 ccm (*b*) ausgehebert, alsdann nochmals 100 ccm Wasser und 100 ccm Zuckerlösung (0,55 proz.) eingegossen, gemischt und 196 ccm (*c*) ausgehebert. Portion *a* enthält 0,335 %, Portion *b* 0,21 % und Portion *c* 0,23 % Zucker.

Aus dem Zuckergehalt von Portion *a* berechnet sich der Inhalt des nüchternen Magens auf 64 ccm. Im Magen restierten, nach Ausheberung von Portion *a* 86 ccm von 0,335 % Zucker. Hierzu kamen 200 ccm Wasser, so dafs sich im Magen dann 286 ccm Flüssigkeit von 0,1 % Zucker befanden. Nach dem Zuckergehalt von Portion *b* berechnet sich statt dessen ein Mageninhalt von 300 ccm, d. i. ein Fehler von + 5 %. Nach Ausheberung von Portion *b* restierten im Magen 102 ccm von 0,21 % Zuckergehalt, zu denen dann noch 100 ccm Wasser kamen, so dafs sich 202 ccm Flüssigkeit mit 0,106 % Zucker im Magen befanden. Nach dem Zuckergehalt von Portion *c* berechnet sich ein Inhalt von 230 ccm, d. i. ein Fehler von + 14 %.

Tabelle II. Zusammenstellung

Versuchs-Nr.	In d. Magen eingeführt	gefunden	Fehlen %
14	128	137	+ 4
15	279	296	+ 5,5
16a	286	300	+ 5
16b	202	230	+ 14

Die Genauigkeit der Methode darf nach diesen Versuchen wohl als eine für unseren Zweck genügende bezeichnet werden. Dafs in Versuch 16b eine etwas gröfsere Abweichung sich ergab, dürfte auf der Kompliziertheit von Versuch 16 beruhen, indem hier dreimal, unmittelbar nacheinander, Einführung von Zuckerlösung resp. Wasser und Wiederausheberung stattfand (s. oben Versuchsprotokoll).

Ergebnisse der Versuche am Menschen.[1]

Wasser.

Nach den Tierversuchen war anzunehmen, dafs Wasser auch beim Menschen den Magen sehr rasch verlassen würde. Diese Annahme hat, wie Tabelle III (S. 582/83) zeigt, durch den Versuch volle Bestätigung gefunden.

1) Versuchsprotokolle s. S. 601 ff.

Tabelle III. Wasser.

Vers.-No.	Versuchs-Person	Aufgen. Menge	Vers.-dauer. Minut.	Temperatur des Wassers	Entleert ab-solut	Entleert in %	Säuregehalt im Mageninhalt am Ende des Versuchs HCl %	Bemerkungen
17	Verfasser	1720	6	lauwarm	310	18	—	—
18	»	1000	35	kalt	814	81	0,011	—
19	»	1000	30	etwas erwärmt	882	88	0,022	—
20	»	600	30	—	550	91	nicht bestimmt	—
21	»	500	30	12° C.	470	94	» »	Beide Versuche unmittelbar nacheinander.
22	»	500	30	12° C.	481	96	0,036	
23	»	500	16	zimmerwarm	227	45	nicht bestimmt	—
24	»	500	16	»	253	51	schwach sauer	—
25	»	500	15	12° C.	332	66	nicht bestimmt	—
26	»	500	15	10,5° C.	410	82	0,022	Es bestand Durst, das Wasser wurde gern getrunken.
27	»	500	15	39° C.	326	65	nicht bestimmt	—
28	»	500	15	zimmerwarm	280	56	» »	Stehend.
29	»	500	15	19° C.	270	54	» »	Sitzend.
30	»	500	15	19° C.	126	25	» »	Linke Seitenlage.
31	»	500	15	zimmerwarm	334	67	» »	» »
32	»	500	15	»	340	68	» »	Rechte Seitenlage.
33	»	500	15	13° C.	370	74	0,0075	Alle Versuche unmittelbar nacheinander.
34	»	550	15	13° C.	410	74	0,0075	
35	»	550	15	13° C.	270	50	Spur	
36	»	600	15	13° C.	266	43	Spur	
37	»	500	10	12,5° C.	313	62	nicht bestimmt	—

38	Verfasser	500	10	12,5° C.	340	68	nicht bestimmt	9 Minuten vor der Wasseraufnahme wurden 14 g Butter gegessen.	
39	»	500	10	12,5° C.	266	53	Spur	Ruhiges Sitzen	beide Versuche nach einander mit Intervall von 15 Minuten
40	»	500	10	47,5° C.	340	68	nicht bestimmt	Ruhiges Sitzen	
41	»	500	10	47,5° C.	333	66	» »	Ruhiges Sitzen	beide Versuche nach einander mit Intervall von 15 Minuten
42	»	500	10	12,5° C.	273	54	0,007	Ruhiges Sitzen	
43	»	500	11	12,5° C.	309	61	0,015	Rasches Gehen	beide Versuche nach einander mit Intervall von 20 Minuten
44	»	500	11	12,5° C.	314	63	0,015	Ruhiges Sitzen	
45	»	500	11	12,5° C.	348	70	0,025	Rasches Gehen	beide Versuche nach einander mit Intervall von 17 Minuten
46	»	500	11	12,5° C.	338	68	0,058	Ruhiges Sitzen	
47	»	500	10	12,5° C.	168	34	nicht bestimmt	Ruhiges Sitzen	beide Versuche nach einander mit Intervall von 15 Minuten
48	»	500	10	12,5° C.	388	78	0,022	Rasches Gehen	
49	Dr. G.	500	15	ca. 15° C.	174	35	nicht bestimmt	Sitzen.	
50	» »	500	15	»	232	46	» »	»	
51	» »	500	15	»	372	74	» »	Gehen.	
52	» »	500	15	»	300	60	» »	»	
53	» »	300	15	»	20	7	» »	Sitzen.	
54	» »	300	15	»	120	40	» »	»	
55	» »	300	15	»	152	50	» »	»	
56	» »	300	15	»	170	57	» »	»	
57	» »	300	15	»	200	67	» »	Gehen.	
58	» »	300	15	»	140	47	» »	»	
59	» »	300	15	»	88	29	» »	»	

500 ccm Wasser verlassen meinen Magen innerhalb 30 Min. so gut wie vollständig. Es finden sich dann nur mehr 20 bis 30 ccm vor, d. h. ebenso viel, als auch im nüchternen Magen enthalten zu sein pflegt. Innerhalb dieser Zeit ist indessen die Entleerung nicht gleichmäfsig, sondern in der ersten Viertelstunde wesentlich gröfser als in der zweiten. Im Durchschnitt der untereinander vergleichbaren Versuche ergibt sich bei Aufnahme von $^1/_2$ l für 10 Minuten eine Entleerung von 60 %, für 15 Minuten eine solche von 62 %, für 30 eine solche von 95 %.

Dafs sich für die in 10 und in 15 Minuten entleerten Mengen nur so auffällig wenig verschiedene Werte ergeben haben, liegt wohl daran, dafs die Versuche nicht zahlreich genug sind, um ein alle Zufälligkeiten ausschliefsendes Mittel aus ihnen gewinnen zu können.

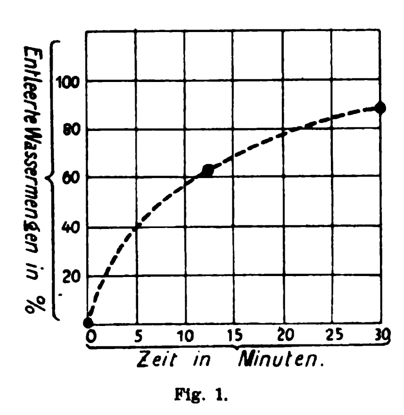


Fig. 1.

Wir werden annähernd die richtigen Verhältnisse treffen, wenn wir wieder das Mittel aus den Zahlen für 10 und 15 Min. für die mittlere Zeit zwischen 10 und 15 Min. ansetzen und also annehmen, dafs in 12,5 Min. im Durchschnitt 61 % fortgeschafft werden. Beistehende graphische Darstellung zeigt den Verlauf der Entleerungskurve, wie sie nach diesen Anhaltspunkten wohl angenommen werden darf.[1])

Ein solcher Kurvenverlauf würde besagen, dafs die Geschwindigkeit der Magenentleerung bei gröfserer Magenfüllung in der Zeiteinheit eine gröfsere ist als bei kleinerer Magenfüllung. Dafs das in der That so ist, erhellt aus den Versuchen, in denen mehr als 500 ccm Wasser zur Aufnahme gelangten. Während bei Aufnahme von 500 ccm Wasser in $^1/_2$ Stunde durchschnittlich 475 ccm den Magen verliefsen, thaten dies bei Aufnahme

1) Ein ganz ähnlicher Entleerungstypus ergibt sich auch, wenn man das Ergebnis der von Mering (Kongrefs f. innere Medizin 1893) mitgeteilten Tierversuche graphisch darstellt.

von 600 ccm 550 ccm, bei Aufnahme von 1000 ccm aber 850 ccm. Und gar in dem Versuch 17, in dem 1720 ccm Wasser durch einen Magenschlauch unter einem Druck von ca. 40—50 ccm Wasser in den Magen eingelassen worden waren, wurden in sechs Minuten 310 ccm, also so viel, als bei Aufnahme von 500 ccm in 10—15 Minuten, in den Darm entfernt.

Übereinstimmend mit diesen Versuchen an meiner Person ergaben auch Versuche an Dr. G. die relativ raschere Entleerung gröſserer Flüssigkeitsmengen aus dem Magen (s. Versuche 49 bis 59 in Tab. III). Ganz in dem gleichen Sinne sprechen ferner Versuche Penzoldt's[1]) und seiner Schüler, sowie Versuche von Marbaix[2]). Penzoldt hat übrigens auch für feste Speisen das gleiche Verhalten nachgewiesen. Es darf somit wohl als ein allgemeines Gesetz ausgesprochen werden, daſs gröſsere Anfüllung des Magens die specifische Entleerungsgeschwindigkeit des Organs steigert.

Auf die rasche Entleerung des Wassers aus dem Magen weisen auch Versuche von anderen Autoren, so von Jaworski[3]) und von Marbaix[4]) hin. Zu abweichenden Resultaten kommt jedoch scheinbar Penzoldt[5]), der die Verweildauer von 200 ccm Wasser im Magen zu $1^1/_4$—$1^1/_2$ Stunden angiebt. Diese Differenz ist indessen lediglich durch eine andersartige Untersuchungsmethode bedingt. Penzoldt wollte feststellen, wann die letzten Spuren des aufgenommenen Wassers den Magen verlassen hätten und färbte letzteres daher mit Congorot oder Heidelbeerfarbstoff. Enthielt der Magen auch nur noch 5—10 ccm der gefärbten Flüssigkeit, so war er immerhin noch nicht leer. Nun wissen wir aber aus den vorher gemachten Ausführungen, daſs kleine Mengen von Flüssigkeit nur sehr langsam aus dem Magen entfernt werden, daſs es also sehr lange dauern muſs, bis der letzte Rest einer solchen Farblösung den Magen verlassen hat. Enthält

1) Beiträge zur Lehre von der Magenverdauung etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 51 Nr. 6.

2) Marbaix, Le passage pylorique. »La cellule« Bd. 14, 2. Heft.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 397.

4) a. a. O.

5) a. a. O.

doch der Magen überhaupt immer einige ccm Flüssigkeit. Selbst wenn man nur 1 ccm Farblösung zu sich nähme, würde es eine erhebliche Zeit dauern, bis durch Auswechselung des Inhaltes des nüchternen Magens der Farbstoff verschwände. So kleine Flüssigkeitsmengen im Magen kommen aber praktisch nicht mehr in Betracht. Ein Magen, der nur noch 20—30 ccm enthält, ist klinisch als leer zu bezeichnen; und in diesem Sinne hat sich demnach mein Magen nach Aufnahme von 500 ccm Wasser binnen $^1/_2$ Stunde entleert.

Die Einführung von Wasser in den Magen übt innerhalb der Temperaturgrenzen, die wir in Anwendung gebracht haben, (10,5 bis 47,5 ° C.) keinen wesentlichen Säure-Sekretionsreiz auf den Magen aus. In dem nach Beendigung des Versuches im Magen vorhandenen Inhalt wurde durchschnittlich 0,022 % Säure (auf Salzsäure berechnet) gefunden. Ein Teil dieses Säuregehaltes erklärt sich aber schon aus der Mischung des eingeführten Wassers mit dem Inhalte des nüchternen Magens, der bei mir durchschnittlich 43 ccm mit einem Säuregehalt von 0,12 % Salzsäure betrug (s. oben S. 580). Kamen hierzu noch 500 ccm Wasser, so resultiert von vornherein schon eine Lösung von ca. 0,01 % Säure. Es nahm somit die Einführung des Wassers fast ausschliefslich die Motilität des Magens in Anspruch. Weder sekretorische Vorgänge, die den Mageninhalt vermehren, noch resorptive, die ihn vermindern würden, (s. die Ausführungen oben S. 577), kamen daneben in Frage.

Es dürfen daher gerade Versuche mit Wasser geeignet erscheinen, um den Einflufs einer Reihe von Bedingungen auf die Geschwindigkeit der Magenentleerung zu prüfen. Als solche habe ich Ruhe und Bewegung, verschiedene Lagerung des Körpers und niedere und hohe Temperatur des Wassers in Betracht gezogen.

Was zunächst den ersteren Punkt anlangt, so wurde bei einer Reihe von Versuchen, während deren ich ruhig safs (Vers. 44, 46 u. 47), im Durchschnitt 54,5 % in 10—11 Minuten entleert, während bei raschem Gehen die entleerte Menge 69 % betrug. Dieses Resultat ist jedoch nur dadurch bedingt, dafs in einem

Versuchspaar (47, 48) der Unterschied zwischen Sitzen und Gehen ein eklatanter war (34 % gegenüber 78 %). In den beiden anderen Versuchspaaren ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede. In den Versuchen an Dr. G. wurden bei Aufnahme von 500 ccm fortgeschafft im Sitzen durchschnittlich 40,5 %, im Gehen 67 %, und bei Aufnahme von 300 ccm im Sitzen durchschnittlich 38,5 % und im Gehen 46 %. Somit glaube ich doch, dafs man im ganzen von einem befördernden Einflufs des Gehens wird sprechen dürfen. Die empirisch übliche Verordnung, nach Aufnahme gewisser Mineralwässer sich Bewegung zu machen, mufs unter diesem Gesichtspunkt als rationell erscheinen. Bei Aufnahme ganzer Mahlzeiten hat Penzoldt[1]) von Körperbewegung weder einen beschleunigenden, noch einen retardierenden Einflufs gesehen.

Von verschiedenen Körperlagen wurde die rechte und linke Seitenlage geprüft. Es erschien von vornherein nicht unwahrscheinlich, dafs bei rechter Seitenlage, bei der das Antrum pylori annähernd den tiefsten Punkt des Magens bildet, die Entleerung beschleunigt sein, bei linker Seitenlage dagegen eine Verzögerung erfahren würde. Dieser Voraussetzung entspricht aber nur Vers. 30, in dem bei linker Seitenlage die kleinste Entleerung gefunden wurde, die ich überhaupt an mir in dieser Versuchszeit (15 Min.) beobachtet habe (25 %). Im Gegensatz dazu zeigt aber wieder Vers. 31 bei linker Seitenlage eine ebenso grofse motorische Leistung (67 %) als Vers. 32 bei rechter Seitenlage (68 %). Zur Entscheidung der aufgeworfenen Frage sind also weitere Versuche nötig.

Zur Prüfung des Einflusses verschiedener Temperaturen wurden die Versuche 39 bis 42 angestellt, bei denen alle sonstigen Versuchsbedingungen möglichst genau gleichgehalten wurden. Zwei Versuche, der eine mit kaltem, der andere mit warmem Wasser, wurden in Abständen von 15 Minuten hintereinander angestellt und ging an einem Tage der mit kaltem, am anderen der mit warmem Wasser voran. Während des Versuches ruhiges Sitzen. Die Resultate sind gut übereinstimmend und

1) a. a. O.

erweisen eine Beschleunigung der Entleerung durch die Wärme. Bei Wasser von 47,5° C. wurden in 10 Minuten 67 %, bei Wasser von 12,5° C. 53,5 % entleert. Diese Beobachtung ist im Einklang mit Erfahrungen von Jaworski[1]), Fleischer[2]), Penzoldt[3]) und Schüle[4]). Nach Fleischer und Penzoldt wirkt übrigens auch Erwärmung der Magengegend durch einen Breiumschlag, nach letzterem auch ein allgemeines warmes Bad befördernd auf die Entleerung ein.

Kohlensäurehaltiges Wasser.

Einige Autoren haben angegeben, dafs Kohlensäure die Magenperistaltik anrege[5]) und so zur raschen Entleerung eines Getränkes beitrage[6]). Auch Penzoldt findet in einem einzelnen Versuche, dafs Sodawasser den Magen schneller als gewöhnliches Wasser verliefs. Ich verfüge über zwei Versuche mit künstlichem kohlensäurehaltigem Wasser (sog. Springerl), die keine Beschleunigung, sondern im Gegenteil eine Verzögerung der Entleerung aufweisen.

Tabelle IV.

No.	Versuchsperson	Aufgen. Menge	Vers.-Dauer Min.	Temperatur	Entleert		Säurgehalt im Mageninhalt HCl %
					absolut	in %	
60	Verfasser	500	15	nicht bestimmt	220	44	nicht bestimmt
61	»	500	10	11,5° C.	201	24	0,05
	Durchschnittl. Verhalten bei blofsem Wasser	500	15	10,5—19° C.	313	62	—
		500	10	12,5° C.	296	59	—

1) Vergleichende experimentelle Untersuchung über das Verhalten des Kissinger und Karlsbader Wassers. Deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 35.

2) Über die Verdauungsvorgänge im Magen unter verschiedenen Einflüssen. Berl. kl. Wochenschr. 1882, Nr. 7.

3) Die Magenverdauung des Menschen unter verschiedenen physiologischen und physikalischen Einflüssen. Festschrift der Universität Erlangen zur Feier des 80. Geburtstages des Prinzregenten Luitpold von Bayern.

4) Untersuchungen über Sekretion und Motilität des normalen Magens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXVIII und XXIX.

5) Kufsmaul, Die peristaltische Unruhe des Magens. Volkmanns klin. Vorträge Nr. 181.

6) Jaworski, a. a. O. Deutsch. Archiv f. kl. Med. Bd. 35.

Um die Frage des Verhaltens kohlensäurehaltigen Wassers definitiv zu entscheiden, sind weitere Versuche wünschenswert.

Schwache Kochsalzlösung.

Tabelle V.

No.	Versuchs-person	Aufgen. Menge	Zeit Min.	Temp.	Entleert absolut	Entleert %	Bemerkungen
62	Verfasser	500	30	—	465	93	—
63	»	500	10	37° C.	305	61	Physiol. Kochsalzlös.

Die Entleerung geht, wie die Tabelle zeigt, ebenso rasch wie bei gewöhnlichem Wasser vor sich. Mir lag daran, dies besonders für physiologische Kochsalzlösung bei Körpertemperatur nachzuweisen (Versuch 63), um darzuthun, dafs es nicht erst eines chemischen oder thermischen Reizes bedarf, um eine lebhafte Magenperistaltik in Gang zu bringen.

Schwache Salzsäurelösung.

Tabelle VI.

Vers.-No.	Versuchsperson	Auf-gen. Menge	Zeit Min.	Entleert ab-solut	Entleert %	H Cl im Eingeführten %	H Cl im Magen am Ende des Versuchs %
64	Verfasser	570	30	261	46	0,17	0,147
65	»	500	30	340	68	0,175	0,168
66	»	500	30	485	97	0,029	0,15
	Durchschnittl. Verhalten bei blofsem Wasser	500	30	475	95	—	0,02

Die Tabelle zeigt, dafs verdünnte Salzsäure in Konzentrationen, wie sie dem Magensaft entsprechen (0,17%), deutlich langsamer als blofses Wasser den Magen verläfst (Versuch 64 und 65). Zugleich findet eine geringe Konzentrationsherabminderung der eingeführten Lösung statt. Sehr stark verdünnte Säure dagegen (0,029%) zeigt in der Entleerungsgeschwindigkeit blofsem Wasser gegenüber keinen Unterschied.

Bier.

Die Erfahrungen mit der raschen Entleerung des Wassers aus dem Magen, mufste man versucht sein, auf alle dünnflüssigen Getränke überhaupt zu übertragen, wenn man, wie es vom rein mechanischen Standpunkt aus nahe lag, annahm, dafs nur die Konsistenz der Nahrung das Tempo ihrer Entleerung aus dem Magen bedingte. Wir haben indessen soeben schon an dem Verhalten verdünnter Salzsäurelösung gesehen, dafs eine solche Auffassung unrichtig sein würde. In gleichem Sinne sprechen die folgenden Versuche mit Bier.

Tabelle VII.

Versuchs-No.	Versuchsperson	Aufgen. Menge	Zeit Min.	Im ganzen am Ende d. Versuchs noch im Magen	Magensekret im Magen am Ende des Versuchs	Entleert absolut	Entleert %	Salzsäure im Mageninhalt am Ende des Versuchs %
67	Verfasser	500	30	355	82	227	45	0,075
68	»	500	15	466	22	56	11	nicht bestimmt

Die Hemmung der Entleerung gegenüber Wasser ist hier sehr deutlich. Während bei Aufnahme von 500 ccm Wasser in $^1/_2$ Stunde bei mir 95 % den Magen verliefsen, wurden von Bier in Versuch 67 nur 45 % entleert. Weit auffälliger ist aber noch der Unterschied bei Versuch 68 mit einer Versuchsdauer von 15 Minuten. 500 ccm Wasser werden in dieser Versuchszeit durchschnittlich zu 60 % aus dem Magen entfernt, Bier hier nur zu 11 %. Bei diesen Zahlen ist schon berücksichtigt, dafs durch das Verweilen des Bieres eine gewisse Saftsekretion angeregt wurde, die den Inhalt des Magens ihrerseits vergröfserte und bei Nichtberücksichtigung das entleerte Quantum von Bier zu klein erscheinen lassen müfste. Wieviel in dem Mageninhalt am Ende des Versuchs auf Rechnung von Magensekret zu setzen ist, läfst sich aus der Verminderung der Reduktionsfähigkeit dieses Inhaltes dem ursprünglichen Bier gegenüber unschwer berechnen. Es wird dabei die, wie wir wissen, zulässige Annahme gemacht, dafs reduzierende Substanzen durch Resorption den Magen in nennenswerter Menge nicht verlassen haben (s. oben S. 578). Es ergibt sich so, dafs der Mageninhalt

am Ende des Versuchs in Versuch 67 mit 82, in Versuch 68 mit 22 ccm Magensaft verdünnt war (s. Versuchsprotokolle). Diese Mengen sind also der Differenz zwischen der eingeführten Biermenge und dem Mageninhalt am Ende des Versuches noch zuzufügen, um die thatsächlich zur Entleerung gekommene Biermenge zu erhalten. Die am Ende des Versuches im Magen befindlichen Saftmengen geben freilich noch nicht die Gröfse der Gesamtsekretion während des Versuches an, da ja wohl fortwährend eine gewisse Sekretion und teilweise Wiederentfernung des Sekretes stattgefunden haben wird. Der Gesamttransport von Flüssigkeit aus dem Magen in den Darm übertrifft also noch etwas die Menge des entleerten Bieres. Zur näheren Berechnung dieses Plus fehlen indessen alle Anhaltspunkte.

Bemerkenswert ist an den beiden Bierversuchen, dafs die Hemmung der Entleerung in der ersten Viertelstunde eine wesentlich gröfsere war als in der zweiten, während wir bei den Wasserversuchen doch gerade in der ersten Zeit die Magenentleerung lebhafter als in der folgenden gefunden haben. Es deutet dies darauf hin, dafs beim Bier nicht eine gleichmäfsige Verlangsamung der Entleerung durch die ganze Versuchszeit statt hatte, sondern dafs anfangs die Evakuation des Magens wahrscheinlich völlig sistiert, bis allmählich erst das Antrum pylori zu spielen beginnt (s. Vers. 72 und 73 mit Milch und Versuch 79 mit dicker Suppe, die ein ähnliches Verhalten aufweisen).

In dem Umstand, dafs Bier wesentlich langsamer als Wasser den Magen verläfst, und dafs es anderseits auch eine lebhaftere Salzsäuresekretion als dieses anregt (s. Tabelle VII Vers. 67), darf man, nebenbei bemerkt, wohl die Erklärung für die in München häufiger gehörte Behauptung suchen, dafs Wasser im Gegensatz zu Bier einen »leeren« Magen mache. Bier ist durch die längere Verweildauer im Magen geeigneter als Wasser, ein gewisses Gefühl der Sättigung herbeizuführen und präpariert, ähnlich wie wir es noch von den Suppen (s. unten) sehen werden, durch Sekretionsanregung den Magen für Aufnahme fester Nahrung.

Milch.

Tabelle VIII.

Vers.-No.	Versuchs-person	Aufgen. Menge	Zeit Min.	Entleert ab-solut	Entleert %	Temp.	Bemerkungen
69	Verfasser	500	30	322	64	—	Viel Caseïnbrocken im Mageninhalt.
70	›	500	30	305	61	—	ditto.
	Parallelversuche mit Milch und Wasser.						
71	Verfasser	500 Wasser	10	311	62	12,5° C.	Beide Versuche nach einander mit Intervall von 15 Minuten.
72	›	500 Milch	10	5	1	21° C.	
73	›	500 Milch	10	30	6	44° C.	Beide Versuche nach einander mit Intervall von 7 Minuten.
74	›	500 Wasser	10	275	55	13° C.	

Die Versuche mit Milch zeigen ebenso wie die mit Bier eine auffällige Verzögerung der Entleerung gegenüber der von Wasser. In $^1/_2$ Stunde sind von 500 ccm Milch erst 61 resp. 64 % entfernt, während von der gleichen Menge Wassers in dieser Zeit 95 % aus dem Magen verschwunden waren. Allerdings ist auch hier wieder in Betracht zu ziehen, daſs zu der Milch eine gewisse Sekretion stattgefunden haben wird, daſs in Wirklichkeit der Flüssigkeitstransport durch den Magen etwas gröſser ausgefallen ist als wir ihn konstatieren konnten. Das Resultat als solches wird aber hierdurch nicht berührt. Noch weit deutlicher tritt bei Milch der Unterschied gegenüber dem Verhalten des Wassers innerhalb der ersten 10 Min. nach Einführung des Getränkes zu Tage. In dieser Zeit sehen wir bei Milch so gut wie überhaupt keine Entleerung eintreten, während sie bei Wasser unter den gleichen Bedingungen doch immer sehr erheblich war (meist an 60 % s. Tabelle III). Es sind übrigens zu den Milchversuchen 71 und 74 noch eigens Parallelversuche mit Wasser angestellt worden, so daſs diese Versuchsreihe sehr stringent ist.

Wir sehen also hier wieder dieselbe Erscheinung wie bei den Versuchen mit Bier. In der ersten Zeit nach der Aufnahme

der Milch besteht offenbar ein Latenzstadium, in dem die Magen entleerung fast völlig gehemmt ist.

Bouillon.

Tabelle IX.

Vers.-Nr.	Versuchsperson	Aufg. Menge ccm	Zeit Min.	Am Ende d. Versuchs im Magen ccm	Entleert ab-solut	Entleert %	HCl-Gehalt des Inhaltes a. Ende des Versuchs %
75	Verfasser	500	30	82	428	83	0,16
76	»	500	30	200	300	60	0,17
	Durchschnittl. Verhalten bei bloſsem Wasser	500	30	25	475	95	0,022

Diese Versuche mit Bouillon ergeben gegenüber Wasser ein gewisses, allerdings nicht bedeutendes Zurückbleiben der Entleerung. Die in der Tabelle angegebenen Zahlen sind sogar sicher noch etwas zu niedrig, da bei ihnen die Verdünnung des am Ende des Versuchs vorhandenen Mageninhalts durch Magensaft nicht berücksichtigt wurde. Machen wir die Annahme, daſs der hier abgesonderte Magensaft an sich einen Säuregehalt von 0,35 % HCl hatte, was nach der gewöhnlichen Beschaffenheit meines Magensaftes wahrscheinlich ist (s. oben S. 579), so wären nach Maſsgabe der im Mageninhalt vorgefundenen Säuremengen in Versuch 75 40 ccm und in Versuch 76 sogar 100 ccm Magensaft vorhanden gewesen. (Die gesamte, am Ende des Versuchs im Mageninhalt vorgefundene Säuremenge muſs auf secernierte Salzsäure bezogen werden, da die Bouillon selbst neutral reagiert hatte. S. Versuchsprotokolle.) Um diese Mengen wäre also das Quantum der entleerten Bouillon höher anzuschlagen, und es würde sich so in Versuch 75 eine Entleerung von 92 %, in Versuch 76 eine solche von 80 % ergeben. Auf diese Weise würde sich die Verweildauer der Bouillon als solcher im Magen nur recht wenig gröſser als die des Wassers herausstellen. Allerdings bleibt der Magen dennoch länger mit Flüssigkeit gefüllt, da die Saftsekretion erheblich gröſser als bei Wasser ist. Es ist mir übrigens nach Analogie der Versuche mit Bier und Milch nicht unwahrscheinlich, daſs bei einer kürzeren Versuchsdauer auch hinsichtlich der

Bouillon selbst eine anfängliche Hemmung der Entleerung deutlich zum Ausdruck kommen würde.

Dickflüssige resp. breiartige Speisen.

Grünkernsuppe.

Während die bisher in Betracht gezogenen Flüssigkeiten dünnflüssig waren — die Milch wird allerdings im Magen durch Gerinnung dicklich —, sollten nun noch Versuche mit von vornherein dickflüssigen resp. breiartigen Speisen angestellt werden. Dieser Anforderung konnte mit dicken Getreidemehlsuppen entsprochen werden. Als solche wurde Suppe mit Grünkernmehl gewählt.

Tabelle X.

Vers.-No.	Versuchsperson	Aufgen. Menge ccm	Zeit Min.	Gesamter Mageninh. am Ende d. Versuchs ccm	Magensekret a. Ende des Versuchs ccm	Entleert absolut	Entleert %	Säuregehalt im Gesamtmageninh. a. Ende des Versuchs %	Bemerkungen
77	Verfasser	500	60	246	205	460	92	0,28	Gewöhnl. Suppenkonsistenz.
78	»	500	60	343	277	434	87	0,31	dicklich
79	»	500	30	570	70	—	—	0,14	breiartig

Das Ergebnis dieser Versuche ist in mehrfacher Beziehung interessant. Auch nach 1 Stunde sehen wir nach Aufnahme dieser Suppen den Magen noch reichlich mit Flüssigkeit gefüllt. Allerdings erweist sich dieselbe zum gröfsten Teil als Magensaft. Es liefs sich nämlich der Anteil, der von dem Gesamtinhalt des Magens auf Rechnung der ursprünglichen Suppe kam, annähernd aus dem Vergleich des Stärkegehalts des Mageninhalts mit dem Stärkegehalt der ursprünglichen Suppe entnehmen.[1])

Der Zuckergehalt in dem Mageninhalt erwies sich als so geringfügig (in Versuch 77 zu 0,16 %, in Versuch 78 zu 0,07 %), dafs er nicht in Betracht gezogen zu werden brauchte.

Die starke Saftflut, die durch solche Grünkernsuppen hervorgerufen wird, hatte für mich etwas Überraschendes. Ich kenne

1) Zur Bestimmung des Stärkegehaltes wurde eine Fällung der Flüssigkeit mit überschüssigem Alkohol vorgenommen. Dafs eine solche Fällung nicht rein ist, auch noch Eiweifskörper etc. enthält, ist für unseren Zweck belanglos.

nach zahlreichen Versuchen, die ich im Laufe der Jahre an meinem Magen angestellt habe, kein anderes Verfahren, in so bequemer Weise grofse Mengen stark wirksamen Magensaftes zu erhalten, als es mit diesen Suppen möglich ist.

Hauptsächlich dieser Saftflut ist es zuzuschreiben, dafs nach Einführung von 500 ccm Suppe noch nach einer Stunde sich mehr Inhalt im Magen fand, als bei Aufnahme von 500 ccm Wasser nach zehn Minuten der Fall war. Immerhin sind aber auch von der Suppe selbst in Versuch 77 noch 40, in Versuch 78 noch 60 ccm nach einer Stunde im Magen gewesen. Auf jeden Fall ist also — das geht aus diesen Versuchen unzweifelhaft hervor — die Verweildauer derartiger Suppen im Magen eine erheblich viel längere als die von Wasser.

Ein besonders auffälliges Resultat ergab Versuch 79 mit Brei aus Grünkernmehl. Hier liefs sich binnen $^1/_2$ Stunde überhaupt noch keine Entleerung aus dem Magen konstatieren. Es liefsen sich nach dieser Zeit 570 ccm Mageninhalt herausbefördern, der ausweislich seines Stärkegehalts die ganze ursprüngliche Suppe repräsentierte, zu der nur noch ca. 70 ccm Saft hinzusecerniert worden waren (s. Versuchsprotokoll). Allerdings war der Mageninhalt bedeutend dünnflüssiger geworden, als es der ursprüngliche Brei gewesen war, so dafs ich von vornherein eigentlich eine gröfsere Verdünnung vermutet hätte. Vielleicht beruhte die Verflüssigung zum Teil auf der Bildung von löslicher Stärke.

Brei aus Gries und Milch.

Tabelle XI.

Vers.-No.	Versuchsperson	Aufgen. Menge ccm	Zeit Min.	Gesamter Mageninhalt am Ende des Versuches ccm	Brei im Magen am Ende des Versuches ccm	Magensaft im Magen am Ende des Versuchs	Brei entleert absolut	Brei entleert %
80	Verfasser	500	30	405	220	185	280	56
81	»	500	60	421	163	257	337	67

Die Versuche mit Milchbrei bedürfen nach der Erörterung, die soeben die Suppenversuche gefunden haben, nur weniger erläuternder Worte. Im ganzen zeigt sich dasselbe Verhalten wie bei diesen. Es erfolgt ebenfalls eine sehr reichliche Saft-

absonderung, und die Gesamtentleerung des Magens sowohl, als auch die Entleerung des Breies an sich ist aufserordentlich viel langsamer als bei blofsem Wasser.

Eklatant war auch hier wieder die rasche Verflüssigung des Breies. In Versuch 80 war der ursprünglich recht dicke Brei nach $^1/_2$ Stunde bereits ganz dünnflüssig geworden. Allerdings war ja inzwischen auch eine Verdünnung der noch im Magen befindlichen Breimenge mit einem fast gleichen Teil Magensaft erfolgt. (Zur Gewinnung starken Magensaftes eignet sich eine solche Breinahrung indessen doch nicht so gut wie die vorher beschriebene Suppe, da die Milch einen Teil der Salzsäure neutralisiert und sich wohl auch mehr Eiweifsverdauungsprodukte im Saft anhäufen, als es bei der eiweifsärmeren Mehlsuppe der Fall ist.)

Öl.

Tabelle XII.

Versuchs-No.	Versuchs-person	Aufgen. Menge ccm	Zeit Min.	Am Ende des Vers. Öl im Magen	Entleert absolut	Entleert %
82	Verfasser	500	10	370	130	26
Durchschn. Verhalt. bei Wasser		500	10	200	300	60

Der Versuch mit Öl ergab eine deutlich langsamere Entleerung, als sie Wasser zukommt.

Aufnahme von Wasser neben fester Nahrung.

Besonderes Interesse beanspruchen, wie ich glaube, einige Versuche, die ich mit gleichzeitiger Aufnahme von Wasser und festen Speisen angestellt habe. Bei den Versuchen mit Fleisch (Vers. 83 u. 84 Tab. XIII) wurde bei Aufnahme von 500 ccm Wasser nach $^1/_2$ Stunde noch 225 resp. 220 ccm flüssiger Inhalt im Magen konstatiert. Es liegen aber hier leider keine Kontrollversuche mit blofser Fleischaufnahme vor, so dafs es fraglich bleibt, wie viel von dem flüssigen Inhalt allein auf Magensaft zu beziehen ist. Wahrscheinlich wohl ein nicht kleiner Bruchteil (Vers. 80 Tab. XI lehrt, dafs mein Magen in $^1/_2$ Stunde an 200 ccm Saft

Tabelle XIII.

Versuchs-No.	Versuchspers.	Aufgenommene Menge	Zeit Min.	Flüssiger Ges.-Inh. am Ende d. Vers. ccm	Magens. am Ende d. Vers. ccm	Wasser entleert absolut	Wasser entleert %
83	Verfasser	Viel Fleisch 500 ccm Wasser	30	225	nicht bestimmt	mehr als 275	mehr als 55
84	»	250 g Fleisch 500 ccm Wasser	30	220	»	mehr als 280	mehr als 56
85	»	$2^1/_2$ Semmel tr. 500 ccm Wasser	30	450	ca. 150	200	40
86	»	$2^1/_2$ Semmel mit Butter 500 ccm Wasser	30	400	» 150	250	50
87	»	$2^1/_2$ Semmel tr.	30	ca. 120	—	—	—
88	»	$2^1/_2$ Semmel mit Butter	30	» 185	—	—	—
Durchschnittl. Verhalten von blofsem Wasser		500	30	25	—	475	95

produzieren kann), so dafs, wenn auch eine gewisse, so doch wohl nur geringe Verzögerung der Wasserentleerung, gegenüber dem Verhalten bei Aufnahme von Wasser allein, stattgefunden hat. Anders bei den Versuchen mit Semmeln (Vers. 85 u. 86). Hier ist zweifellos eine recht beträchtliche Zurückhaltung von Wasser im Magen erfolgt. Denn der Vergleich mit den Versuchen, in denen nur Semmeln ohne Wasser aufgenommen wurden (Vers. 87 u. 88), ergibt, dafs die Saftsekretion als solche auf ca. 150 ccm zu veranschlagen ist, dafs also nach Abzug dieser Menge doch immer noch die Hälfte resp. mehr als die Hälfte des eingeführten Wassers nach $^1/_2$ Stunde im Magen angetroffen wird. Für sich allein eingeführtes Wasser verschwand aber, wie wir uns erinnern, in dieser Zeit so gut wie vollständig aus dem Magen.

Die Frage, woher es kommt, dafs Wasser bei gleichzeitiger Aufnahme gewisser fester Speisen, in unserem Falle von Semmeln, sein Privileg auf rascheste Entfernung aus dem Magen einbüfst, ist vorerst nicht sicher zu beantworten. Vielleicht spielen zum Teil hier rein mechanische Verhältnisse mit, da das Wasser mit den gut zerkauten Semmeln, die ohnehin in Flüssigkeit noch aufweichen und aufquellen, im Magen eine ziemlich homogene

breiartige Masse bildete (s. Versuchsprotokolle), die sich dem Schöpf- und Pumpwerk des Antrum pylori gegenüber wohl anders verhalten mufste als blofses Wasser. Das spezifisch viel schwerere Fleisch mufs dagegen mehr zu Sedimentierung neigen, so dafs das Wasser über ihm steht, und das Antrum pylori bessere Gelegenheit erhält, seine sortierende, das Flüssige entfernende Thätigkeit auszuüben. (S. meine erste Mitteilung, diese Zeitschr. Bd. XXXII.)

Anderseits wäre es aber auch nicht unmöglich, dafs sich bei weiteren Versuchen über diesen Gegenstand ein spezifischer Unterschied zwischen Fleisch und Amylaceenkost herausstellte. Fleischnahrung hat jedenfalls ein besonderes Interesse daran — ein gröfseres wohl als Amylaceennahrung —, sich gröfserer Flüssigkeitsmengen rasch zu entledigen, um den Magensaft möglichst konzentriert auf sich einwirken lassen zu können.

Wie rasch der Magen des Hundes während der Fleischverdauung eingeführtes Wasser an dem Fleisch vorbei aus dem Pylorus austreten läfst, haben wir ja bei unseren Tierversuchen beobachtet (s. Vers. 3 u. 6). Auch sorgfältige Untersuchungen Leconte's[1]) zeigen dasselbe.

Weitere Versuche werden über diese Fragen zu entscheiden haben. Vorerst müssen wir uns mit der Thatsache begnügen, dafs unter Umständen — in unseren Versuchen geschah es bei Semmeln — die Einführung fester Nahrung die Entleerung gleichzeitig aufgenommenen Wassers aus dem Magen verzögert. Von der festen Speise geht eine Hemmung der Magenperistaltik aus, welche die anregende Wirkung, die sonst vom Wasser auf diese ausgeübt wird, überwiegt.

Schlufsbetrachtung.

Unsere Versuche haben uns gezeigt, dafs die mechanische Beschaffenheit der Nahrung, ihre Konsistenz, ein sehr wesentlicher Faktor für die Magenentleerung ist. Der Magen[2]) befördert in der Norm seinen Inhalt nicht

1) Action de l'eau au cours des digestions »La cellule«, t. XVII 2. fasc.

2) Nur am Ende der Magenverdauung pflegen etwa noch restierende feste Stücke durch den Pylorus durchzutreten (Leconte, a. a. O. S. 327). Dafs der Magen überhaupt imstande ist, feste Körper Geldstücke, Obstkerne, Knochen etc. auszustofsen, ist ja allgemein bekannt.

in festen Stücken in den Darm, aber auch nicht ausschliefslich in flüssigem Zustand. In unseren Tierversuchen haben wir einen guten Teil des Fleisches oder der Wurst, die die Hunde aufgenommen hatten, in weicher, schlüpfriger Form den Magen verlassen sehen. Ebenso wurde Kaseïn in Gestalt kleiner Würstchen aus dem Magen ausgeprefst. Ein breiartiger Zustand der Nahrung ermöglicht es ihr also unter Umständen bereits den Magen zu verlassen.

Aber nicht nur auf die Entleerung überhaupt, auch auf ihr Tempo nimmt die Konsistenz der Nahrung, der Grad ihrer Beweglichkeit, Einflufs. Leichtflüssige Bouillon sahen wir rascher aus dem Magen entleert werden, als dickliche Suppen oder gar Breie. Das relativ langsame Passieren des Öles durch den Magen mag zum Teil ebenfalls durch seine Schwerflüssigkeit bedingt sein.

In praktischer Hinsicht ist der Gesichtspunkt der Konsistenz der Nahrung jedenfalls von gröfster Bedeutung. Eine Zerteilung ist, ganz abgesehen davon, dafs sie die Einwirkung der peptischen Funktion des Magens erleichtert, auch direkt geeignet, die Speisen transportfähig für den Darm zu machen. Dies ist namentlich für die Krankenernährung sehr wichtig, da eine rasche Passage durch den Magen den wichtigsten Komponenten des klinischen Begriffes der »Leichtverdaulichkeit« darstellt.[1])

Trotz alledem ist aber die Konsistenz der Nahrung nicht allein bestimmend für die Raschheit, mit der die Ingesta vom Magen dem Darm überantwortet werden. Wäre dies der Fall, so müfsten wir alle leicht beweglichen Flüssigkeiten den Magen gleich rasch verlassen sehen. Wie wenig dies der Fall ist, zeigt ein Vergleich zwischen dem Verhalten von Wasser und dem von Bier. Dort bei Aufnahme von $^1/_2$ l eine Entleerung von 60 % in 15 Minuten, hier eine solche von nur 11 %.[2]) Aber auch

---

1) S. die Ausführungen in Moritz, Grundzüge der Krankenernährung. Stuttgart 1898, S. 59 u. f.

2) Dafs nicht alle Flüssigkeiten den Magen gleich rasch verlassen, geht auch aus Versuchen anderer Autoren hervor. So sah Jaworski (Zeitschrift f. Biol. Bd. 19 S. 397 ff.) destilliertes Wasser wesentlich rascher aus dem Magen verschwinden, als Glauber- und Bittersalzlösungen. Auf die Differenzen in der Verweildauer verschiedener Mineralwässer hat Straufs, (Therapeut. Monatsh. 1899, H. 11) aufmerksam gemacht. Auch Penzoldt

Milch, Suppen und Breie haben wir wesentlich länger im Magen verweilen sehen, als es blofs nach ihrer Konsistenz wäre zu erwarten gewesen, zumal diese in kurzer Zeit im Magen eine bedeutende Verminderung erfuhr.

Allen diesen Getränken und Speisen ist es nun gemeinsam, dafs sie, im Gegensatz zu dem im wesentlichen indifferenten Wasser, auf die Magenmukosa einen gröfseren chemischen und zum Teil wohl auch mechanischen Reiz ausüben. Diese Reizwirkung findet in einer erheblich stärkeren Säureproduktion, als sie durch Wasser hervorgerufen wird, ihren deutlichen Ausdruck.

Es scheint mir, dafs wir in dieser Reizung den Grund für die Hemmung der Magenentleerung zu suchen haben, dafs durch dieselbe die Hemmung reflektorisch zu stande kommt.

Es ist allerdings wohl möglich, wenn auch, wie oben schon erwähnt, mir nicht gerade wahrscheinlich, dafs das Signal zu einer Hemmung der Magenperistaltik ausschliefslich vom Darm ausgeht, der ja als Ursprungsstätte solcher Hemmungsreflexe sicher erkannt worden ist (s. oben S. 576).

Es müfsten dann immer kleine Mengen des Mageninhaltes zunächst in den Darm übertreten, um dann von dort aus die Thüre hinter sich gewissermafsen zu verschliefsen.

Dafs der Magen bei Einführung differenter Substanzen zunächst mit deren Entleerung zögert, ist als zweckmäfsig zu betrachten. Sind differente Substanzen doch in der Regel auch solche, die einer Verdauung bedürfen. Wenn aber das Organ dieses Verhalten auch Flüssigkeiten gegenüber anwendet, die auf eine peptische Einwirkung des Magens nicht angewiesen sind, so fährt es doch auch hierbei nicht schlecht, indem es aus der Anregung seiner Saftsekretion für etwa nachfolgende Aufnahme fester Speisen Gewinn zieht. In dieser Hinsicht müssen wir gerade in Suppen vorzügliche vorbereitende Speisen für konsistentere Nahrung sehen.

Aber auch in anderer Beziehung ist es teleologisch verständlich, dafs der Magen bei Einführung reizender Substanzen zu-

---

(Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 51 S. 567 ff.) findet Unterschiede im Aufenthalt verschiedener Getränke im Magen.

nächst gewissermafsen stutzt und nicht alsbald die Entleerung nach dem Darm bethätigt. Er gewinnt so Zeit, seine wichtige Thätigkeit als Schutzorgan des Darms zu entfalten[1]), schädliche Eigenschaften der Ingesta durch Verdünnung, Neutralisation, Ausgleich der Temperatur u. s. w. abzumildern und eventuell den ganzen Inhalt durch den Brechakt wieder herauszubefördern. Es ist in dieser Hinsicht auch nur zweckmäfsig, dafs der Magen ein schlecht resorbierendes Organ ist. Giftige Substanzen gewinnen ihre ganze Gefährlichkeit erst im Darm.

Von einer eingehenderen Kenntnis der Entleerungsgesetze des Magens kann man vielfachen direkt praktischen Nutzen ziehen. Besonders gilt dies auch für die zweckmäfsigste Verordnung von Medikamenten, je nachdem man sie rascher oder langsamer in den Darm überzuführen beabsichtigt. Je schneller ein Medikament in den Darm übertritt, um so rascher und intensiver wird es auch zur Wirkung kommen, vorausgesetzt dafs seine Wirkung auf resorptivem Wege erfolgt. Man hat es nun unter Benutzung der Beobachtungen, über die in dieser Arbeit berichtet wurde, ziemlich in der Hand, die Geschwindigkeit der Passage eines Arzneimittels durch den Magen abzustufen. Näheres hierüber habe ich bereits an anderer Stelle ausgeführt[2]).

Protokolle über die Versuche am Menschen.

Wasser.

Versuch 17. Verfasser. 24. VII. 1893

$^1/_2$ Stunde nach Beendigung des Milchversuchs No. 70 werden 1720 ccm lauwarmes Wasser langsam durch eine Sonde unter einem Druck von 40 bis 50 ccm Wasser in den Magen einfliefsen lassen. Dabei leichtes Druckgefühl im Magen. 6 Min. nach Beginn des Eingiefsens wird wieder ausgehebert. Es werden 1310 ccm erhalten (*a*). Hierauf 100 ccm Zuckerlösung von 0,94 % eingegossen, gemischt und 88 ccm ausgehebert (*b*).

---

1) S. Moritz, Über die Funktionen des Magens. Münchener med. Wochenschr. 1895, Heft No. 40.

2) Über die Beziehungen zwischen Arzneien und Magen. Münchener med. Wochenschr. 1898, Heft No. 48.

Portion *b* enthält 0,465 % Zucker. Daraus berechnet sich, dafs nach Ausheberung von Portion *a* ein Mageninhalt von 100 ccm übriggeblieben ist. Gesamtinhalt des Magens nach 6 Min. also = 1410 ccm. Mithin haben 310 ccm in 6 Min. den Magen verlassen.

Versuch 18. Verfasser. 28. XI. 1893.

Morgens nüchtern 1 l kaltes Brunnenwasser getrunken. Dabei »inneres« Frieren und leichter Kopfschmerz. Nach 35 Min. Eingiefsung von 100 ccm 0,5 proz. Zuckerlösung und Ausheberung einer Flüssigkeit mit 0,175 % Zucker. Hiernach berechnet sich ein Mageninhalt von 186 ccm. (Säuregehalt = 0,011 % HCl.) In 35 Min. also 814 ccm fortgeschafft.

Versuch 19. Verfasser. 29. XI. 1893.

Morgens nüchtern 1 l leicht erwärmtes Brunnenwasser getrunken. Inneres Kältegefühl, leichte Übelkeit. Nach 30 Min. 100 ccm 0,5 proz. Zuckerlösung eingegossen, gemischt und Flüssigkeit von 0,23 % Zucker ausgehebert. Danach berechnet sich ein Mageninhalt von 118 ccm. (Säuregehalt = 0,022 % HCl.) Mithin sind 882 ccm fortgeschafft in 1/2 Stunde.

Versuch 20. Verfasser. 25. VII. 1893.

Morgens nüchtern Eingiefsung von 100 ccm 0,94 proz. Zuckerlösung in den Magen, Mischung, Ausheberung von 38 ccm (*a*), die 0,66 % Zucker enthalten. Hiernach waren im Magen ursprünglich 42 ccm enthalten, und es restieren nach Ausheberung von Portion *a* im Magen 104 ccm von 0,66 % Zucker. Darauf 500 ccm Wasser getrunken, so dafs sich nun 604 ccm mit 0,113 % Zucker im Magen befanden. Nach 1/2 Stunde 100 ccm der 0,94 proz. Zuckerlösung eingegossen, gemischt und 82 ccm ausgehebert (*b*) von 0,66 % Zuckergehalt. Danach berechnet sich der Inhalt des Magens auf 50 ccm. Es sind also in 1/2 Stunde fortgeschafft 554 ccm.

Versuch 21 u. 22. Verfasser. 28. VI. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser, 12° C. Nach 1/2 Stunde 100 ccm Zuckerlösung von 1,14 % eingegossen, gemischt, 84 ccm ausgehebert (*a*) und sofort wieder 500 ccm getrunken von 12° C. Nach abermals 1/2 Stunde wieder Eingiefsung von 100 ccm 1,14 proz. Zuckerlösung und Ausheberung von 84 ccm (*b*). Portion *a* enthielt 0,87 % Zucker, Portion *b* 0,66 % Zucker und 0,0365 % Säure (HCl). Hiernach berechnen sich nach der ersten 1/2 Stunde noch im Magen 30 ccm, 470 fortgeschafft. Nach Ausheberung von *a* restieren 46 ccm im Magen, zu denen 500 hinzukommen. Von diesen 546 ccm nach 1/2 Stunde noch 65 ccm im Magen, d. i. fortgeschafft 481 ccm.

Versuch 23. Verfasser. 27. XII. 1893.

Morgens nüchtern 500 ccm zimmerwarmes Wasser getrunken. Nach 16 Min. Eingiefsung von 100 ccm Zuckerlösung von 0,485 % und Ausheberung von 121 ccm mit 0,13 % Zucker. Hiernach berechnet sich ein Mageninhalt von 273 ccm. Es sind somit 227 ccm in 1/4 Stunde fortgeschafft worden.

Versuch 24. Verfasser. 28. XII. 1893.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser von Zimmerwärme getrunken. Nach 16 Min. 100 ccm 0,485 % Zuckerlösung eingegossen, gemischt und 110 ccm ausgehebert mit 0,14 proz. Zucker (schwach saure Reaktion, Spur freie Säure). Danach Mageninhalt = 247 ccm, fortgeschafft 253 ccm.

Versuch 25. Verfasser. 3. VII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser von 12° C. Nach 1/4 Stunde Eingiefsung von 100 ccm 1,14proz. Traubenzuckerlösung, Mischung, Ausheberung von 182 ccm, schwach sauer (Congoreaktion negativ), von 0,425 % Zucker. Demnach waren nach 1/4 Stunde noch 168 ccm im Magen. 332 ccm fortgeschafft.

Versuch 26. Verfasser. 1. VII. 1894.

Morgens nüchtern Aufnahme von 500 ccm Wasser von 10,5° C. Nach 1/4 Stunde Eingiefsung von 100 ccm 1,14 proz. Traubenzuckerlösung, Mischung, Ausheberung von 184 ccm von 0,6 % Zucker, schwach sauer (0,0225 % H Cl). Danach 90 ccm nach 1/4 Stunde im Magen. Es bestand Durst, das Wasser wurde gern getrunken.

Versuch 27. Verfasser. 30. VI. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser von 39° C. Nach 1/4 Stunde Eingiefsung von 100 ccm Traubenzuckerlösung von 1,14 %, Mischung, Ausheberung von 210 ccm mit 0,415 % Zucker. Demnach nach 1/4 Stunde noch 174 ccm im Magen = 326 ccm fortgeschafft.

Versuch 28. Verfasser. 7. I. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser, 1/4 Stunde im Stehen verbracht, dann 100 ccm 0,485 proz. Zuckerlösung, 260 ccm ausgehebert von 0,152 % Zucker. Mageninhalt demnach 220 ccm, d. i. fortgeschafft in 1/4 Stunde 280 ccm.

Versuch 29 u. 30. Verfasser. 6. I. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Wasser von ca. 19° C. getrunken. 1/4 Stunde im Sitzen verbracht, dann 100 ccm 0,485 % Zuckerlösung eingegossen und 280 ccm ausgehebert, von 0,148 % Zucker (Portion *a*). Demnach Mageninhalt nach 1/4 Stunde 230 ccm, fortgeschafft 270 ccm.

Nach Ausheberung von Portion *a* restieren im Magen 50 ccm. Unmittelbar darauf abermals 500 ccm Wasser getrunken und nun 1/4 Stunde in linker Seitenlage verbracht. Dabei unbehagliches, kaltes Gefühl in der Magengegend. Nach Ablauf der Viertelstunde Eingiefsung von 100 ccm 0,485 proz. Zuckerlösung, Mischung, Ausheberung von 425 ccm mit 0,118 % Zuckergehalt Mageninhalt demnach = 374 ccm, fortgeschafft 126 ccm.

Versuch 31. Verfasser. 3. I. 1894.

500 ccm Wasser morgens nüchtern aufgenommen. 1/4 Stunde lang linke Seitenlage, Einführung von 100 ccm 0,485 proz. Zuckerlösung, Mischung, Ausheberung einer Flüssigkeit von 0,19 % Zucker. Demnach 166 ccm im Magen, 334 ccm fortgeschafft.

Versuch 32. Verfasser. 30. XII. 1893.

500 ccm Wasser morgens nüchtern getrunken. 1/4 Stunde lang rechte Seitenlage. Dann 100 ccm 0,485 proz. Zuckerlösung eingegossen und nach Mischung Flüssigkeit von 0,18 % Zucker ausgehebert. Demnach im Magen 160 ccm, fortgeschafft 340 ccm.

Versuche 33—36. Verfasser. 9. VII. 1894.

Von morgens 7 h 6′ an werden viermal unmittelbar nacheinander in Intervallen von 1/4 Stunde je 500 ccm Wasser getrunken und je nach Ablauf von 1/4 Stunde durch Mischung mit 100 ccm 0,55 proz. Traubenzuckerlösung der Inhalt des Magens bestimmt.

Nach der ersten 1/4 Stunde im Magen 130 ccm. 50 ccm bleiben hiervon zurück, zu denen die zweiten 500 ccm getrunken werden. Nach der zweiten 1/4 Stunde im Magen 90 ccm, von denen 44 ccm zurückbleiben. Nach der dritten 1/4 Stunde 230 ccm im Magen, von denen 113 ccm zurückbleiben; nach der letzten 1/4 Stunde 234 ccm im Magen.

Versuch 37. Verfasser. 13. IX. 1894.

500 ccm Wasser morgens nüchtern, 12,5° C., nach 10 Min. noch 187 ccm im Magen (162 direkt exprimiert), d. i. fortgeschafft 313 ccm.

Versuch 38. Verfasser. 14. IX. 1894.

14 g Butter gegessen. 9 Min. darauf 500 ccm Wasser 12,5° C. Nach 10 Min. noch 160 ccm im Magen (130 ccm direkt exprimiert, Rest indirekt bestimmt). Demnach fortgeschafft 340 ccm.

Versuch 39 u. 40. Verfasser. 31. VIII. 1894.

500 ccm kaltes (12,5° C.) Wasser. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 234 ccm im Magen (223 ccm direkt ausgehebert, Rest mit Zuckerlösung bestimmt).

15 Min. nach Abschlufs des vorigen Versuchs 500 ccm Wasser von 47,5° C. getrunken. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 160 ccm im Magen (125 ccm ausgehebert, Rest mit Zuckerlösung bestimmt).

Versuch 41 u. 42. Verfasser. 1. IX. 1894.

500 ccm Wasser von 47,5° C. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 167 ccm im Magen (142 ccm ausgehebert, Rest mit Zuckerlösung bestimmt).

15 Min. nach Beendigung dieses Versuchs 500 ccm kaltes Wasser, 12,5° C. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 227 ccm im Magen (185 ccm exprimiert, Rest mit Zuckerlösung bestimmt).

Versuch 43 u. 44. Verfasser. 12. IX. 1894.

Morgens nüchtern, Magen ausweislich Versuch der Ausheberung leer, 500 ccm Wasser, 12,5° C. Nach 11 Min. raschen Gehens 191 ccm im Magen (135 ccm direkt exprimiert, Rest indirekt bestimmt), fortgeschafft 309 ccm. 20 Min. nach Beendigung des Versuchs (Magen wieder leer befunden) abermals 500 ccm Wasser von 12,5° C. Nach 11 Min. ruhigen Sitzens noch 186 ccm im Magen (166 ccm direkt exprimiert, Rest indirekt bestimmt), fortgeschafft 314 ccm.

Versuch 45 u. 46. Verfasser. 11. IX. 1894.

Abends nüchtern (Magen bis auf vereinzelte Fleischreste laut Versuch der Ausheberung leer). Aufnahme von 500 ccm Wasser, 12,5° C. Nach 11 Min. raschen Gehens im Magen 152 ccm (97 ccm direkt ausgehebert, Rest

indirekt bestimmt). 17 Min. nach Beendigung dieses Versuchs abermals 500 ccm, 12,5° C. Nach 11 Min. ruhigen Sitzens noch 162 ccm im Magen, fortgeschafft 338 ccm (132 ccm direkt ausgehebert, Rest indirekt bestimmt).

Versuch 47 u. 48. Verfasser. 11. IX. 1894.

Morgens nüchtern Magen leer. Aufnahme von 500 ccm Wasser, 12,5° C. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens 332 ccm im Magen (direkt exprimiert 290 ccm, Rest indirekt mit Zuckerlösung bestimmt), fortgeschafft 168 ccm. 15 Min. nach Beendigung dieses Versuchs abermals 500 ccm Wasser, 12,5° C., aufgenommen und 10 Min. rasch gegangen. Im Magen 112 ccm (82 ccm direkt exprimiert, 0,022 % HCl, Rest indirekt bestimmt), d. i. fortgeschafft 388 ccm.

Über die Versuche 49—59 an Dr. G. liegen keine Protokolle mehr vor.

Kohlensäurehaltiges Wasser.

Versuch 60. Verfasser. 25. I. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm künstlich mit Kohlensäure imprägniertes Wasser (sog. Springerl). Nach 16 Min., die teils sitzend, teils stehend verbracht wurden, Eingiefsung von 100 ccm 0,53 proz. Zuckerlösung, Mischung, Ausheberung von 280 ccm mit 0,14 % Zucker. Demnach Mageninhalt nach 1/4 Stunde 280 ccm, fortgeschafft 220 ccm. Säuregehalt des Mageninhaltes = 0,05 % auf HCl berechnet, Spur freier Säure.

Versuch 61. Verfasser. 16. IX. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm künstliches, kohlensaures Wasser, 11,5° C.

Nach 10 Min. noch im Magen 299 ccm (260 ccm direkt exprimiert, der Rest indirekt bestimmt), d. i. fortgeschafft 201 ccm.

Schwache Kochsalzlösung.

Versuch 62. Verfasser. 29. VII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm schwacher Chlornatriumlösung. Nach 1/2 Stunde mit Mühe 10 ccm mit der Sonde erhalten (*a*). 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt ca. 100 ccm (*b*) exprimiert. Chlortitrierung von *a* und *b* ergibt, dafs nach Ausheberung von *a* noch 25 ccm im Magen enthalten waren. Im ganzen also nach 1/2 Stunde 35 ccm im Magen, 465 ccm fortgeschafft.

Versuch 63. Verfasser. 17. IX. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm NaCl-Lösung von 0,75 %, 37° C. Temperatur. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 195 ccm im Magen (165 ccm direkt exprimiert), d. i. 305 ccm fortgeschafft.

Schwache Salzsäurelösung.

Versuch 64. Verfasser. 21. VII. 1863.

Morgens nüchtern 100 ccm Zuckerlösung von 0,94 % in den Magen gegossen, gemischt und 66 ccm ausgehebert (Port. *a*), mit Zuckergehalt von

0,685 %. Daraus berechnet sich ein ursprünglicher Inhalt des nüchternen Magens von 37 ccm. Nach Ausheberung von Port. *a* verblieben also im Magen 77 ccm (37 + 100 — 66). Nun innerhalb 5 Min. 500 ccm blutwarme Salzsäure von 0,19 % HCl durch die Sonde eingegossen. Nach 1/2 Stunde wurden 100 ccm Zuckerlösung von 0,94 % zugegossen, gut gemischt und 330 ccm Flüssigkeit ausgehebert (*b*). Dieselbe schmeckt scharf sauer, gibt Reaktion auf freie Säure, enthält gallig gefärbte Flocken und zeigt Zuckergehalt von 0,295 %. Danach berechnet sich ein Inhalt des Magens von 316 ccm.

Portion a hatte einen Säuregehalt von 0,048 % HCl (daraus berechnet sich ein Säuregehalt des Inhalts des nüchternen Magens von 0,17 %). Durch Mischung der nach Ausheberung von *a* im Magen restierenden 77 ccm 0,048 % HCl und der 500 ccm 0,19 % HCl ergaben sich 577 ccm 0,17 % HCl. Von diesen wurden in 1/2 Stunde 577 — 316 = 261 ccm weggeschafft. (Thatsächlich noch etwas mehr, da in dieser Zeit auch Sekretion stattgehabt hat.) Der HCl-Gehalt von Portion *a* betrug 0,111 %. Daraus berechnet sich ein Säuregehalt des Mageninhalts am Ende der halben Stunde von 0,147 %, gegen 0,171 % am Anfang. Es ist also der Säuregehalt (durch Verdünnung resp. Neutralisation) um 0,024 % vermindert worden.

Versuch 65. Verfasser. 18. VIII. 1894.

500 ccm Salzsäure von 0,175 % HCl durch die Sonde eingegossen. Nach 1/2 Stunde 130 ccm ausgehebert. Mit 100 ccm Wasser wird ein Rest im Magen von 30 ccm bestimmt (durch Titration). Mithin nach 1/2 Stunde 160 ccm im Magen, 340 ccm fortgeschafft.

Versuch 66. Verfasser. 30. VII. 1894.

Morgens nüchtern Aufnahme von 500 ccm Salzsäure von 0,029 %. Nach 1/2 Stunde nur an 15 ccm exprimierbar mit 0,15 % HCl (Port. *a*). 100 ccm Wasser eingegossen, 70 ccm exprimiert mit unbestimmbarem Säuregehalt. Mithin nach Ausheberung von Portion *a* kein nennenswerter Inhalt mehr im Magen, in 1/2 Stunde 485 ccm fortgeschafft.

Bier.

Versuch 67. Verfasser. 28. VII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Bier. Nach 1/2 Stunde 335 ccm ausgehebert (*a*) 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt, 100 ccm ausgehebert, die nur mehr ganz schwach gefärbt sind, so daſs nur ca. 20 ccm noch im Magen vorhanden gewesen sein konnten. In Summa also 355 ccm nach 1/2 Stunde im Magen. Portion *a* war stark sauer, 0,13 % (auf HCl berechnet). Congorotreaktion schwach positiv. Reduktionsgröſse von Portion *a* 0,75 % (auf Traubenzucker berechnet). Säuregehalt des ursprünglichen Bieres = 0,055 % (als HCl gerechnet). Reduktionsgröſse = 0,975 %. Nach der Verminderung des Reduktionswertes berechnet sich, daſs in Portion *a* 273 ccm von dem Bier herstammen. Der Rest, 72 ccm, ist Magensaft, für den sich 0,34 % HCl berechnen.

Versuch 68. Verfasser. 27. VII. 1894.

Morgens nüchtern Aufnahme von 500 ccm Bier. Nach 1/4 Stunde 426 ccm leicht ausgehebert (*a*), 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt, 120 ccm ausgehebert (*b*). Eine colorimetrische Bestimmung (Verdünnung einer abgemessenen Menge von Portion *a* bis zur Farbe von Portion *b*) ergibt, daſs nach Ausheberung von Portion *a* noch ca. 40 ccm im Magen zurückgeblieben waren. In Summa also 466 ccm nach 1/4 Stunde nach im Magen. Reduktionsgröſse des Bieres = 1,075 % (auf Traubenzucker berechnet), Reduktionsgröſse von Portion *a* = 1,025 % (auf Traubenzucker berechnet). Um die Verminderung im Zuckergehalt zu bewirken, wären 22 ccm Verdünnung ausreichend.

Milch.

Versuch 69. Verfasser. 23. VII. 1893.

Morgens nüchtern Aufnahme von 500 ccm Milch. Nach 1/2 Stunde 82 ccm mit viel Kaseïnbrocken ausgehebert (*a*). Hierauf 100 ccm Wasser zugeführt, gemischt, 154 ccm ausgehebert (*b*). Beide Proben, sauer ohne freie HCl, werden filtriert und neutralisiert. Portion a reduziert analog einer Traubenzuckerlösung von 1,57 %, Portion *b* analog einer solchen von 0,80 %. Hiernach berechnet sich der Mageninhalt nach der Ausheberung von *a* auf 96 ccm, mithin der Gesamtinhalt nach 1/2 Stunde auf 178 ccm (96 + 82).

Versuch 70. Verfasser. 24. VII. 1893.

Morgens nüchtern 500 ccm Milch getrunken, nach 1/2 Stunde 79 ccm ausgehebert (*a*). Dann 100 ccm Wasser in den Magen eingegossen, gemischt und 138 ccm ausgehebert (*b*).

Reduktion von *a* = 1,77 % (als Traubenzucker berechnet), von *b* = 0,95 % Hiernach berechnet sich der Inhalt des Magens nach Ausheberung von *a* auf 116 ccm, mithin der Gesamtinhalt nach 1/2 Stunde auf 195 ccm (116 + 79).

Versuch 71 u. 72. Verfasser. 10. IX. 1894.

Magen leer, morgens nüchtern Aufnahme von 500 ccm Wasser, 12,5° C. Nach 10 Min. ruhigen Sitzens noch 189 ccm im Magen (155 ccm exprimiert, Rest indirekt mit Zuckerlösung bestimmt).

15 Min. nach Beendigung des Versuchs Aufnahme von 500 ccm Milch von 21° C. Nach 10 Min. 460 ccm exprimiert, eben im Gerinnen begriffen. Mit 100 ccm Wasser noch 135 ccm exprimiert, so daſs mindestens noch 495 ccm im Magen, mithin nichts entleert war.

Versuch 73 u. 74. Verfasser. 10. IX. 1894.

Nachmittags 1/2 1 Uhr nüchtern Aufnahme von 500 ccm Milch, 44° C. Nach 10 Min. noch ca. 470 ccm Milch im Magen (445 ccm direkt exprimiert), 30 ccm fortgeschafft.

7 Min. nach diesem Versuch 500 ccm Wasser von 13° C. getrunken. Nach 10 Min. 185 ccm exprimiert. 30—40 ccm mögen der Expression entgangen sein. Mithin an 225 ccm noch im Magen, 275 ccm fortgeschafft.

Bouillon.

Versuch 75. Verfasser. 1. VIII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Bouillon. Nach 1/2 Stunde 67 ccm (Port. *a*) ausgehebert, 0,16 % HCl. 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt, 93 ccm ausgehebert, 0,025 % HCl. Danach noch 15 ccm im Magen nach Ausheberung von Portion *a*, in Summa also nach 1/2 Stunde 82 ccm im Magen, 418 ccm fortgeschafft.

Versuch 76. Verfasser. 3. VIII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm Bouillon, nach 1/2 Stunde 170 ccm, 0,17 % HCl. Mit 100 ccm Wasser Rest bestimmt zu 30 ccm; in Summa also nach 1/2 Stunde im Magen 200 ccm, 300 ccm fortgeschafft.

Dicke (zum Teil breiartige) Suppe aus Grünkernmehl.

Versuch 77. Verfasser. 6. III. 1894.

Ca. 500 ccm Grünkernsuppe von gewöhnlicher Konsistenz (bei gewöhnlicher Suppentemperatur) innerhalb 3 Min. gegessen. Nach 1 Stunde 170 ccm dünnflüssigen, stark sauren Saftes ausgehebert (*a*). Danach Eingiefsung von 100 ccm Wasser, Mischung und Ausheberung von 150 ccm (*b*). Portion *a* enthält 0,28 % Säure (als HCl berechnet), 1,114 % Alkoholfällung (Stärke) und 0,16 % Zucker. Portion *b* enthält 0,12 % HCl und 0,482 % Stärke (Alkoholfällung). Die ursprüngliche Suppe enthielt 6,696 % Stärke (Alkoholfällung).

Die Rechnung ergibt, dafs nach Ausheberung von Portion *a* noch 76 ccm im Magen blieben, im ganzen nach 1 Stunde also noch im Magen 246 ccm. Nach dem Stärkegehalt sind von diesen 246 ccm nur 41 ccm auf die aufgenommene Suppe zu rechnen, 205 ccm sind Magensaft. Der Säuregehalt dieses Magensaftes berechnet sich auf 0,33 %.

Versuch 78. Verfasser. 7. III. 1894.

Ca. 500 ccm dicke Grünkernsuppe bei gewöhnlicher Suppentemperatur gegessen. Nach 1 Stunde Ausheberung von 250 ccm (*a*). Darauf 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt und 146 ccm ausgehebert (*b*).

Portion *a* zeigt Stärkegehalt von 1,914 % (Alkoholfällung aus 50 ccm), Reduktion = 0,07 % Traubenzucker, und Säuregehalt von 0,31 % (auf HCl gerechnet). Portion *b* hat einen Stärkegehalt von 0,92 % (Alkoholfällung aus 50 ccm). Die ursprüngliche Suppe hatte einen Stärkegehalt von 9,81 % (Alkoholfällung aus 25 ccm).

Die Rechnung ergibt nach diesen Daten, dafs nach Ausheberung von Portion *a* im Magen noch restierten 93 ccm. Im ganzen nach 1 Stunde also noch 343 ccm im Magen. Davon stammten (nach dem Stärkegehalt) nur 66 ccm von der ursprünglichen Suppe her, 277 ccm stellen Magensaft dar, dessen Säuregehalt 0,38 % beträgt.

Versuch 79. Verfasser. 15. II. 1894.

Morgens 8 Uhr nüchtern ca. 500 ccm (vielleicht etwas mehr!) eines steifen Breies aus Grünkern gegessen. 12 ccm desselben geben, mit einem Überschufs von Alkohol gefällt, eine Fällung von 1,34 g = 11,2 % (hauptsächlich Stärke, trocken gewogen). Nach 1/2 Stunde werden 570 ccm Mageninhalt ausgehebert (*a*). Derselbe viel dünnflüssiger als der ursprüngliche Brei. 50 ccm geben 4,9 g Fällung (trocken gewogen) = 9,8 %. Portion *a* reduziert in der Stärke von 0,2 % Traubenzucker. Säuregehalt der Portion *a* = 0,14 % auf HCl gerechnet. (Ursprünglicher Säuregehalt des Grünkern-Breies nicht bestimmt.) Nach der Menge der Alkoholfällung würde keine Suppe den Magen verlassen haben, sondern nur ca. 70 ccm Saft hinzusecerniert worden sein. (5 · 11,2 = 56 g Stärke, 5,7 · 9,8 = 57,4 g Stärke.)

Brei aus Gries und Milch.

Versuch 80. Verfasser. 11. VII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm ziemlich dicken Griesbreis gegessen. Nach 1/2 Stunde 320 ccm ganz dünnflüssigen Inhalts ausgehebert (*a*) von 0,087 % Säure (HCl). Darauf Eingiefsung von 100 ccm Wasser, Mischung, Ausheberung von 155 ccm (b). Alkoholfällung von Portion *a* = 8,54 %, von Portion *b* = 3,92 %, vom ursprünglichen Brei = 15,77 %. Hiernach berechnet sich der Mageninhalt nach Ausheberung von Portion *a* auf 85 ccm. In Summa also nach 1/2 Stunde 405 ccm im Magen. Davon kommen 220 ccm auf den ursprünglichen Brei, 185 ccm sind abgesonderter Saft (von ca. 0,19 % HCl; ein Teil der HCl durch die Milch neutralisiert).

Versuch 81. Verfasser. 10. VII. 1894.

Morgens nüchtern 500 ccm ziemlich dicken Milchgriesbreis gegessen. Nach 1 Stunde 278 ccm ganz dünnflüssigen Inhalts (*a*) von 0,18 proz. Säure (als HCl) ausgehebert. Eingiefsung von 100 ccm Wasser, Mischung, Ausheberung von 160 ccm (*b*) mit 0,058 proz. Säure. Alkoholfällung von Portion a = 5,74 %, von Portion *b* = 3,38 %, von dem ursprünglichen Brei = 15,32 %. Hiernach waren nach Ausheberung der Portion *a* noch im Magen 143 ccm, in Summa also im Magen nach 1 Stunde 421 ccm. Davon kamen, nach der Alkoholfällung zu urteilen, 164 ccm auf den ursprünglichen Brei, 257 ccm waren Magensaft, der einen Säuregehalt von 0,29 % hatte.

Öl.

Versuch 82. Verfasser. 15. IX. 1894.

Aus dem nüchternen Magen morgens Ausheberung von 10 ccm Saft mit 0,18 % HCl. Alsdann Aufnahme von 500 ccm Öl. 10 Min. nach Vollendung des Eingiefsens lassen sich 340 ccm Öl direkt ausheben. Oberhalb des Öls ca. 40 ccm Magensaft mit 0,087 % HCl. Nach weiteren 15 Min. wird nochmals ausgehebert und noch 15 ccm Öl mit ebensoviel Saft von 0,1 % herausbefördert. Unter Berücksichtigung der Unmöglichkeit, den Magen völlig leer zu exprimieren, ist anzunehmen, dafs nach 10 Min. ca. 370 ccm Öl noch im Magen gewesen sein werden.

Aufnahme von Wasser neben fester Nahrung.

Versuch 83. Verfasser. 11. II. 1894.

Viel Fleisch gegessen, dazu 500 ccm Wasser getrunken. 30 Min. nach vollendeter Aufnahme (35 Min. nach Beginn), 200 ccm 0,53 proz. Zuckerlösung eingeführt, gemischt und ein Teil des Mageninhalts durch Erbrechen entleert (schwach sauer reagierend), 88 ccm des Filtrats (*a*) mit Alkohol auf 880 ccm gebracht, filtriert, 850 ccm letzteren Filtrats eingedampft und mit Phosphorwolframsäure in salzsaurer Lösung auf 100 ccm gebracht, abermals filtriert, von diesem Filtrat wieder 89 ccm neutralisiert und auf 100 ccm gebracht. Zuckergehalt letzterer Lösung = 0,2 %. Hiernach berechnet sich ein Zuckergehalt des ursprünglichen Filtrats (a) von 0,235 % und ein flüssiger Mageninhalt nach 1/2 Stunde von 225 ccm.

Versuch 84. Verfasser. 26. I. 1894.

Ca. 250 g Fleisch gegessen, dazu 500 ccm Wasser getrunken. Nach 1/2 Stunde Eingiefsung von 200 ccm Zuckerlösung von 0,53 %, gemischt und ein Teil des Mageninhalts durch Erbrechen entleert (Ausheberung wegen der Fleischbrocken nicht möglich) und filtriert (a). 100 ccm des Filtrats werden mit Alkohol auf 1000 ccm gebracht, filtriert und 900 ccm von diesem Filtrat eingedampft. Abdampfrückstand auf 90 ccm gelöst. Da diese Lösung noch ziemlich viel Eiweifskörper enthält, so werden 75 ccm von ihr mit Phosphorwolframsäure in salzsaurer Lösung auf 90 ccm gebracht, filtriert, 80 ccm des Filtrats neutralisiert, auf 85 ccm gebracht und dann der Zucker zu 0,21 % bestimmt. Danach berechnet sich der Zuckergehalt des ursprünglichen Filtrats (*a*) auf 0,252 % und der flüssige Mageninhalt auf 220 ccm.

Versuch 85. Verfasser. 24. VII. 1894.

Morgens 2 1/2 trockene Semmeln (= 100 g) gegessen und 500 ccm Wasser unmittelbar darauf getrunken; herumgegangen. Nach 1/2 Stunde 320 ccm ganz dünnflüssigen Brei ausgehebert (*a*) von 0,11 % HCl-Gehalt. 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt, 180 ccm ausgehebert mit 0,062 % HCl. Demnach befanden sich nach Ausheberung von Portion *a* noch 130 ccm im im Magen, mithin in Summa nach 1/2 Stunde 450 ccm.

Versuch 86. Verfasser. 21. VII. 1894.

Morgens 2 1/2 Semmeln mit Butter gegessen, dann 500 ccm frisches Wasser getrunken. Nach 1/2 Stunde 300 ccm ganz dünnflüssigen Breis ausgehebert (Port. *a*) von 0,11 % Säure (keine »freie« Säure). 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt und 174 ccm mit 0,06 proz. Säure. Nach dem Säuregehalt waren im Magen nach Ausheberung von Portion *a* noch 100 ccm enthalten. In Summa also nach 1/2 Stunde im Magen noch 400 ccm Inhalt.

Versuch 87. Verfasser. 25. VII. 1894.

Morgens 2 1/2 Semmeln gegessen ohne Butter. Nach 1/2 Stunde mit der Sonde nur einige Tropfen zu entleeren. 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt, 76 ccm ausgehebert, abermals 100 ccm eingegossen, 130 ccm ausgehebert,

abermals 100 ccm eingegossen, 115 ausgehebert. Es wurde jedesmal soviel als möglich exprimiert. Eingeführt 300 ccm, exprimiert 321 ccm. Es dürften kaum mehr als 100—120 ccm Mageninhalt vorhanden gewesen sein, da es erfahrungsgemäfs fast immer gelingt, den Magen bis auf 50—60 ccm durch die Sonde zu entleeren.

Versuch 88. Verfasser. 23. VII. 1894.

Morgens $2^1/_2$ Semmeln mit Butter gegessen, ohne Wasser. Nach $^1/_2$ Stunde 48 ccm eines mäfsig dicken Breies ausgehebert (a) von 0,19 $^0/_0$ HCl-Gehalt. Nun 100 ccm Wasser eingegossen, gemischt und 160 ccm mit 0,11 $^0/_0$ HCl herausbefördert. Hiernach waren nach Ausheberung der Portion a noch 137 ccm im Magen verblieben, in Summa nach $^1/_2$ Stunde also Inhalt = 185 ccm.

Ein experimenteller Beitrag zur Lehre vom physiologischen Eiweifsminimum.

Von

M. Cremer und **M. Henderson.**

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Durch die umfassenden Untersuchungen von E. Voit und A. Korkunoff »Über die geringste zur Erhaltung des Stickstoffgleichgewichts nötige Menge von Eiweifs«[1]) schien die Lehre vom physiologischen Eiweifsminimum, für den Hund wenigstens, zu einem gewissen Abschlufs gebracht zu sein. Als physiologisches Eiweifs-Minimum definieren die genannten Autoren diejenige Grenze, »unter welche die Eiweifsmenge nicht herabsinken darf, wenn der Eiweifsbestand des Körpers der gleiche bleiben soll« (S. 59). Voit und Korkunoff stellten bei ihren Versuchstieren (ausschliefslich Hunden) die Eiweifszersetzung im Hunger fest, indem sie 81,5 % der Gesamt-N-Ausscheidung im Hunger als von der Eiweifszersetzung herrührend betrachteten (S. 101). Sie suchten nun sowohl bei reiner Eiweifsfütterung als auch bei Beigabe von Fett und Stärke den oben definierten Grenzwert festzustellen. Das wichtigste Resultat war (S. 103), »dafs in allen unsern Versuchen das physiologische Eiweifs-Minimum, d. h. diejenige Eiweifsmenge, welche zur Vermeidung eines Eiweifsverlustes vom Körper zugeführt werden mufs, stets gröfser war

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 32 S. 58.

als die Eiweifsmenge, welche im Hunger zersetzt wurde, auch dann, wenn wir neben Eiweifs noch stickstofffreie Stoffe fütterten, und zwar bis zu einer Menge, welche den Bedarf des Tieres um 50% übertraf.«

Als niedrigster Wert ergab sich hierbei ca. 111 % der Hunger-Eiweifszersetzung. Er wurde erst bei extremen Stärkemengen erreicht.[1])

Bezüglich der hierbei nun zu erwartenden absoluten Werte finden wir näheren Aufschlufs in einer weiteren Abhandlung Erwin Voits[2]) »Die Gröfse des Eiweifszerfalles im Hunger,« wonach (S. 187) bei gut genährten Individuen allgemein die Gröfse des Eiweifszerfalles 7,3—16,5 % des Energieverbrauches beträgt, d. h. von 100 Kal. treffen 7,3—16,5 auf Eiweifs.

Die Resultate von Voit und Korkunoff haben natürlich zunächst nur für den Hund Geltung. Im allgemeinen wird man aber geneigt sein, sehr ähnliche Verhältnisse auch bei andern Species zu vermuten. Indessen stehen einer Übertragung der Ergebnisse auf den Menschen die Resultate einer Reihe von Forschern, namentlich aber neuerdings diejenigen von Sivén[3]) entgegen. Sivén gelangte bei eiweifsarmer Kost zu Werten, die erheblich niedriger noch als die der früheren Autoren sind. Und wenn sich auch gewisse Einwendungen gegen seine niedrigste Zahl machen lassen,[4]) so ist doch im grofsen und ganzen gegen die Versuche nicht viel vorzubringen, wenigstens so lange man die thatsächlichen Angaben gelten läfst, die zu bezweifeln wir keine Veranlassung haben. Ganz besonders bemerkenswert ist dabei, dafs die aufgenommenen Kalorien bei Siven nur wenig gröfser als das Bedürfnis, keineswegs überreichlich sind. Da

---

1) Es mag nicht überflüssig erscheinen, darauf hinzuweisen, dafs von dem hier in Rede stehenden physiologischen Eiweifsminimum sehr scharf das hygienische zu unterscheiden ist. Man sehe darüber namentlich Prausnitz, Archiv f. Hygiene Bd. 15 S. 387 u. f. Mit N-haltigem Material kommt man vielleicht tiefer herunter, vgl. Krummacher, Sitz.-Ber. d. Ges. f. Morph. u. Physiol. zu München 1900, H. 2 S. 122.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 41, vgl. derselbe, ibid. Bd. 33 S. 333.

3) Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 91.

4) J. Munk, Physiol. Centralbl. XIII, S. 745.

nun bei Voit und Korkunoff sich als gesetzmäfsig ergeben hat, dafs eine Erhöhung der Kalorienzufuhr von 70% des Bedarfs an, nur mehr eine relativ geringe weitere Einschränkung des erreichbaren physiologischen Minimums zur Folge hat, so erscheint es für die Erreichung solch niedriger Zahlen nicht einmal so wesentlich, dafs die Kalorienzufuhr durch die gebotene Nahrung völlig gedeckt wird.

Sivén glaubt nun das Auffallende seiner Versuche in erster Linie dadurch erklären zu sollen, dafs er am Menschen im Gegensatz zum Hunde seine Versuche angestellt habe. Möglich, dafs die niederen Absolutwerte darin ihre Erklärung finden, möglich, dafs hier sogar Rasse-Eigentümlichkeiten oder doch wenigstens eine individuelle Veranlagung mit in Frage kommt, aber andererseits wurde durch die Sivénschen Versuche doch der Gedanke nahe gelegt, ob bei Versuchsbedingungen, die den Sivénschen ähnlich wären, nicht auch beim Hunde sehr niedrige Werte zu erzielen wären.

Man könnte zwar meinen, dies sei mit Rücksicht auf die früheren Versuche Munks unnötig. Denn Munk[1]) kam selbst bei überreichlicher Nahrungszufuhr nicht zu wesentlich kleinern Zahlen wie Voit und Korkunoff. Munk selbst glaubte zwar das Gegenteil, aber man sehe darüber die Kritik der ersteren Autoren a. a. O.; vgl. auch namentlich, mit Rücksicht auf neuere Versuche Munks, E. Voit, Zeitschrift für Biol., Bd. 33, S. 333.

Bei den Versuchen Munks traten aber späterhin gewisse Störungen des Allgemeinbefindens der Tiere auf. Möglicherweise ist daran die überreichliche Zufuhr selbst beteiligt. Es war also nicht undenkbar, bei Vermeidung abundanter Kost zu kleineren Werten zu gelangen.[2])

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat v. Voit unternahmen wir die Ausführung dieser Versuche, nachdem bereits ein früherer, von den Herren Noell und Pickart angestellter negativ verlaufen war.

Bei Siven fand gewissermafsen ein allmähliches Einschleichen der niederen Eiweifszersetzung statt. Wir beabsichtigten dasselbe

1) Virchows Archiv Bd. 132 S. 91.

2) Vgl. Sivén, a. a. O. Bd. 15 S. 147.

Verfahren anzuwenden, wofern wir bei der zuerst gewählten Eiweifsmenge N-Gleichgewicht erzielt hätten. Die letztere war so bemessen, dafs sie noch etwas gröfser war, als das von Voit und Korkunoff beobachtete äufserste Minimum von ca. 111% der Hunger-Eiweifszersetzung. Wir haben zwei Versuche gemacht. Bei dem ersten Hund betrug die zugeführte Kalorienmenge etwa $^4/_5$ des Kalorienbedarfes, bei dem zweiten Versuch wurde der Kalorienbedarf durch die Nahrung gedeckt. Als N-freies Material gaben wir Butterschmalz und Stärke, letztere in Form von Reis, in der Meinung, dafs dies für lang dauernde Fütterung das geeignetste Material sein dürfte. Aufserdem gaben wir bei Hund I noch Fleischmehl, bei Hund II frisches Fleisch dazu. Jeden Tag verfütterten wir ferner ein Gramm Kochsalz, bei Hund I vorübergehend ein Gramm Dinatriumphosphat. Von dem letzteren nahmen wir bald Abstand wegen der stark alkalischen Reaktion des Harnes, die sich dabei einstellte. In Bezug auf den letzteren Punkt sei noch folgendes bemerkt. Zur Abgrenzung des Harnes bedienten wir uns stets des Katheters. Während es nun ein Leichtes ist, etwa bei ausgiebiger Fleischfütterung unangenehme Störungen, wie Blasenkatarrh resp. ammoniakalische Harngärung in der Blase hintanzuhalten (man bedarf, wenn überhaupt, nur ganz geringer aseptischer Vorsichtsmafsregeln), gelang uns das bei unsern Versuchen dagegen nicht, trotz peinlicher Sorgfalt in der Handhabung des Katheters. Bei Versuch I zeigte der Hund allerdings schon gleich bei Beginn der Hungerreihe schwache alkalische Reaktion. Bei Versuch II trat diese nach einigen Tagen der Fütterung ein. Wir glauben nicht, dafs durch diese Störung, die zum Teil vielleicht direkt durch die Reisfütterung begünstigt wurde, etwa die Eiweifszersetzung vermehrt war, denn gelegentliche Kontrolle der Körpertemperatur ergab normales Verhalten derselben. Aber andererseits glauben wir, es darauf zurückführen zu müssen, dafs die Tiere den Harn schlecht hielten. Es konnte daher namentlich in den späteren Tagen des Versuches der Harn nicht ausschliefslich mit dem Katheter erhalten werden, da die Tiere öfter den Harn in den Käfig liefsen. Dieser wurde natürlich mit gröfster Sorgfalt aus-

gespült, aber unsere N-Zahlen stellen, streng genommen, nur Mindestzahlen dar. Wir glauben aber, abgesehen von den Tagen, die wir selbst mit einem Fragezeichen versehen haben, dafs der N-Verlust höchstens einige Zehntel Gramm betragen kann. Übrigens haben wir in der späteren Zeit des Versuches nur einzelne Tage untersucht, um eben das Katheterisieren bei den Tieren möglichst zu vermeiden. Die Details der Versuche erhellen aus den beifolgenden Tabellen.

Tabelle I. (Versuch I.)

Datum	Gewicht des Tieres	N im Futter	N im Harn
26. IV.	30,80	—	—
27. »	—	Knochen	—
28. IV. — 1. V.	—	Hunger	—
1.—2. V.	—	»	3,955
2.—3. »	—	»	3,971
3.—4. »	27,59	»	4,041
4.—5. »	27,31	4,71	4,195
5.—6. »	27,45	4,71	5,386
6.—7. »	27,42	4,71	5,216
7.—8. »	27,22	4,71	5,170
8.—9. »	26,98	4,73	5,060
9.—10. »	26,91	4,73	5,446
10.—11. »	26,85	4,73	5,240
11.—14. »	26,55	4,73	—
14.—16. »	—	4,37	—
16.—17. »	26,12	4,37	—
17.—18. »	26,07	4,37	3,816 ?
21.—22. »	25,67	4,37	4,787

Ab 24. Mai nahm das Tier das Futter nicht mehr vollständig auf. Am 30. wurde daher der Versuch abgebrochen, d. h. dem Tiere wurden Knochen gegeben. Der gesamte, auf den Versuch treffende Kot wog 297 g und enthielt 14,86 g Stickstoff. Wie aus der Tabelle zu entnehmen, war das Futter nicht immer ganz gleich zusammengesetzt. Es wurde übrigens auf drei Portionen verteilt gegeben. Die nähere Zusammensetzung desselben erhellt aus Tabelle II.

Die Änderungen im N-Gehalt des Futters waren nicht beabsichtigt. Sie erklären sich daher, dafs zu Futter III ein neuer

Tabelle II.

	Futter I 4.—8. Mai exkl.		Futter II 8.—15. Mai exkl.		Futter III ab 15. Mai	
	g	N	g	N	g	N
Reis	100	1,37	150	2,05	150	1,69
Butterschmalz .	70	—	50	—	50	—
Fleischmehl . .	25	3,34	20	2,68	20	2,68
NaCl	1	—	1	—	1	—
Na_2HPO_4 . . .	1	—	—	—	—	—
Wasser . . .	300	—	300	—	300	—
		4,71		4,73		4,37

Reis verwendet wurde, von merklich kleinerem N-Gehalt. Dieser war aber zunächst noch nicht ermittelt. Bei dem Übergang zu Futter II beabsichtigten wir lediglich eine Erhöhung der Kohlehydratmenge in der Nahrung. Um einen sicheren Anhaltspunkt für das Kalorienbedürfnis zu erhalten, bestimmten wir am 17. und 18. Mai die C-Ausscheidung mit Hülfe des Voit-Pettenkoferschen Respirationsapparates. Der Respirationskohlenstoff ergab, für 24 Stunden berechnet, 122 g.

Da wir den Verdacht hegten, daſs das Fleischmehl vielleicht daran schuld sei, daſs der Hund die Aufnahme des Futters schlieſslich verweigerte, so beschlossen wir im nächsten Versuch dasselbe durch frisches Fleisch zu ersetzen. Kleine Schwankungen im N-Gehalt waren beim Wechsel des Fleisches nur schwierig zu vermeiden, für den Versuch übrigens belanglos. Die Details von Versuch II ergeben sich aus der folgenden Tabelle III:

Der auf die Periode vom 6. Juni bis 7. Juli treffende Kot wog 280 g und enthielt 15,76 g N. Das täglich in drei Portionen verabfolgte Futter bestand aus 100 g Reis mit 1,13 g N, 50 g Butterschmalz, 1 g NaCl, 110 g Rindfleisch mit 3,90—4,06 g N, Wasser 300 g. Auch bei diesem Tiere wurde an einem Tage (6.—7. Juli, letztem Tage der Fütterung) die abgegebene CO_2 bestimmt. Der Respirationskohlenstoff betrug, für 24 Stunden berechnet, 76,7 g.

Wie ein Blick auf die Tabelle I und II zeigt, ist in beiden Versuchen N-Gleichgewicht nicht erreicht worden. In Versuch II

Tabelle III.

Datum	Körpergewicht	N in der Nahrung	N im Harn
6. VI.	—	Knochen	—
8. »	18,85	Hunger	4,346
10. »	18,47	»	4,387
11. »	18,12	»	4,250
12. »	17,84	5,021	4,497
13. »	—	5,021	6,506
16. »	18,27	5,021	5,529
20. »	17,97	5,021	5,198
22. »	17,80	5,030	—
24. »	—	5,030	4,965
26. »	—	5,190	5,529
1. VII.	—	5,057	—
2. »	17,20	5,058	—
4. »	—	5,057	3,782 ?
5. »	—	5,057	5,570
7. »	17,02	Knochen	—

ist der N-Verlust am 26. Juni und 5. Juli ungefähr 1 g, und eine wesentliche Annäherung an ein N-Gleichgewicht nicht zu erkennen. Der Versuch II wurde daher abgebrochen, obwohl er im Gegensatz zu I, wo Fleischmehl gefüttert wurde, noch leicht hätte weiter geführt werden können. Nun könnte jemand meinen, dafs wir noch nicht hinreichend genug die geringe Eiweifsmenge eingeschlichen haben. Wir hätten etwa mit 2—3 g N in der Nahrung mehr beginnen sollen. Demgegenüber ist zu betonen, dafs Sivén in einer neueren Arbeit zu dem Schlusse kommt[1]), dafs er auch bei plötzlicher Entziehung der eiweifsreichen Nahrung mit 4—5 g N ins Gleichgewicht käme. Allerdings ist der Beweis für diese Behauptung noch weniger erbracht wie in der ersten Arbeit von Sivén. Wie dem auch sei, wir beschränken uns darauf, unsere Arbeit als weiteren statistischen Beitrag zu betrachten: Wir haben bei unsern Versuchsbedingungen nicht einmal die extremen Werte von Voit und Korkunoff zu erreichen vermocht. Weitere Schlüsse wollen wir ausdrücklich nicht ziehen.

1) Skand. Archiv Bd. 11 S. 308.

Die Fettbildung aus Kohlehydraten.

1. Abhandlung

von

K. B. Lehmann und **Erwin Voit.**

Die Versuche, über welche wir hier berichten, sind schon in den Jahren 1883—1884, also vor ungefähr 18 Jahren, im Institute von Carl Voit ausgeführt worden. Sie wurden angestellt, um zu entscheiden, ob aus Kohlehydraten Fett sich bilden könne, eine Frage, die seitdem längst schon durch die wohl hinlänglich bekannten Versuche verschiedener Autoren gelöst ist. Die Versuche haben aber doch eine Reihe, auch jetzt noch interessanter Ergebnisse geliefert, so daſs wir die Veröffentlichung derselben nach so langen Jahren nicht für überflüssig erachten.

Da mit der an Kohlehydraten reichen Pflanzennahrung Tiere leicht zu mästen sind, so glaubte J. v. Liebig, die Kohlehydrate in erster Linie als Fettbildner ansehen zu müssen, wenn er auch die Entstehung des Fettes aus Eiweiſs keineswegs leugnete, ja sogar dieselbe durch Beweise zu stützen suchte. Dieser Vorstellung Liebigs von der Bedeutung der Kohlehydrate für die Fettbildung schienen jedoch die Versuche von Pettenkofer und C. Voit zu widersprechen. Dieselben ergaben, daſs, abgesehen von dem Fett der Nahrung, vor allem das Eiweiſs und nicht das Kohlehydrat die Muttersubstanz des tierischen Fettes sei, und es blieb zweifelhaft, ob die letzteren Fett überhaupt zu

bilden imstande wären. Die Resultate waren nach dem damaligen Stand unserer Kenntnisse so schlagend, dafs dieselben überall anerkannt wurden, und die Anschauungen über die Bildung des tierischen Fettes, trotz der Autorität J. v. Liebigs, vollständig änderten.

Als wir im Jahre 1883 unsere Versuche begannen, war diese von Pettenkofer und C. Voit geäufserte Anschauung noch überall die herrschende. Es lag nur eine Mitteilung von Soxhlet[1]) über Versuche an Schweinen vor, welche die allerdings als zweifelhaft hingestellte Vermutung von C. Voit[2]), dafs bei sehr reichlicher Fütterung mit Kohlehydraten vielleicht auch diese Fett zu bilden imstande wären, klar zu erweisen schienen. Trotzdem waren im Lauf der Jahre eine Reihe von Thatsachen bekannt geworden, welche so manche Voraussetzung, auf die sich Pettenkofer und C. Voit bei der Berechnung ihrer Versuche gestützt, als unsicher erscheinen liefsen. Es schien deshalb wünschenswert, die Frage über die Fettbildung aus Kohlehydraten nochmals zu prüfen.

Schon mehrere Jahre vor uns hatte Carl Voit in seinem Laboratorium zu dem gleichen Zweck Versuche an Gänsen anstellen lassen, bei Fütterung mit Reis, Mais und Erbsenmehl. Leider konnten einige der wichtigeren Aufzeichnungen dieser Versuche längere Zeit nicht erhalten werden; so verzögerte sich die Zusammenstellung der Resultate, und konnten erst zu einer Zeit fertig gestellt werden, wo die gefundenen Thatsachen schon längst von Anderen veröffentlicht waren. Des historischen Interesses halber möchten wir aber doch wenigstens die erste Gruppe dieser Versuche, die mit Reis angestellt wurden, hier anführen, nur um zu zeigen, dafs C. Voit die Frage der Fettbildung damals keineswegs für entschieden hielt, und auch selbst bestrebt war, sich weitere Aufklärung darin zu verschaffen.

Die Versuche sind in ganz der gleichen Weise angestellt, wie sie auch von uns ursprünglich geplant waren. Aus dem gleichen Triebe wurden acht Gänse von annähernd gleicher

1) Soxhlet, Zeitschr. des landw. Vereins in Bayern 1881.

2) C. Voit, Hermanns Handb. Bd. 6 S. 258.

Beschaffenheit ausgesucht, zwei davon gleich getötet, und ihr Fettgehalt bestimmt, die andern sechs aber wurden längere Zeit hindurch mit Reis bekannter Zusammensetzung gefüttert und dann ebenfalls ihr Fettgehalt ermittelt. Die Resultate waren:

Tabelle 1.

No.		100 Tier enthält Fett	Das ganze Tier hat ohne Federn		
			Gewicht	Fett	neugebild. Fett
1	Kontrolltier	4,18	2850	119	—
2	»	1,22	3123	38	—
3	Futtertier	12,78	2753	352	277,5
4	»	13,23	2693	357	284,0
5	»	12,17	2792	340	264,4
6	»	17,18	3544	609	513,2
7	»	15,26	3610	551	453,5
8	»	10,05	2337	235	171,5

Da das Anfangsgewicht der Tiere nicht mehr ermittelt werden konnte, haben wir das neugebildete Fett in der Weise berechnet, dafs wir den mittleren prozentischen Fettgehalt der Kontrolltiere (2,70 %) von dem Prozentgehalt der Versuchstiere abzogen, und ihn mit dem Gewicht der Tiere multiplizierten. Wir setzen also die neugebildete Fettmenge sicher zu klein an, indem das Anfangsgewicht der Tiere bei der ungefähr zwei Wochen währenden reichlichen Fütterung sicher kleiner war als das Endgewicht.

Tabelle 2.

No.	Versuchsdauer	Aufnahme in gr			Abgabe in gr		
		Reis	N	Roh-Fett	Kot trock.	N	Roh-Fett
3	16 Tage	1921	29,00	6,34	239	34,59	9,3
4	14 »	2022	30,53	6,67	218	24,67	8,2
5	11 »	1852	27,96	6,11	168	21,48	4,8
6	16 »	2956	44,63	9,75	280	36,09	6,1
7	14 »	2932	44,27	9,65	326	42,17	7,3
8	20 »	2498	37,72	8,24	233	31,10	6,2

Berücksichtigen wir, dafs in 100 g Reis ungefähr 76 % des Gesamtstickstoffes Eiweifsstickstoff ist, dafs aus 100 Eiweifs nach

den Berechnungen Rubners im höchsten Falle, wenn die Fettbildung aus Eiweifs isodynam verläuft, 46,9 g Fett entstehen können, so erhalten wir:

Tabelle 3.

No.	Fett, neu gebildet:				
	im ganzen	aus Fett und Eiweifs	aus Stärke		
			im Ganzen	für 1 Tag	für 100 Stärke
3	277,5	70,5	207,0	12,9	12,1
4	284,0	44,9	239,1	17,1	13,2
5	264,4	41,1	223,3	20,3	13,5
6	513,2	71,6	441,6	27,6	16,7
7	453,5	86,7	366,8	26,2	14,0
8	171,5	61,0	110,5	5,5	5,0

Diese Resultate beweisen die Fettbildung aus den Kohlehydraten so sicher, wie es nach dieser Methode der Untersuchung nur möglich ist.

Da, wie gesagt, die Berechnung der Resultate damals nicht zu erreichen war, sollten unsere Versuche diese Frage zur Entscheidung bringen. Sie waren zu Mitte des Jahres 1884 der Hauptsache nach beendet, und sind die Resultate derselben auch durch Carl Voit in den Sitzungsberichten der k. b. Akad. der Wiss. 1885 zur Veröffentlichung gelangt.[1]) Ein Jahr darauf hat auch Rubner[2]) seinen Versuch über die Fettbildung aus Kohlehydraten an Hunden veröffentlicht, der ebenfalls aus dem Münchner Laboratorium stammt. Es ist das wohl der beste Beweis dafür, dafs Carl Voit seinen in dieser Frage früher eingenommenen Standpunkt schon damals geändert hatte. Trotzdem hatte Pflüger im Jahre 1892, zu einer Zeit, wo die ganze Sachlage vollständig geklärt erschien, und niemand mehr an der Fettbildung aus Kohlehydraten irgend welchen Zweifel hegte, es nicht unterlassen können, die Versuche von Pettenkofer und Voit einer erneuten Kritik zu unterziehen, obwohl dieselben 30 Jahre vorher angestellt, und obwohl deren Ergebnisse 20 Jahre vorher unter ganz anderen Voraussetzungen veröffentlicht worden

1) Sitzungsb. d. k. b. Akad. d. Wiss. math. phys. Klasse J. 1885 S. 244.
2) M. Rubner, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 272.

waren. Er stützte sich dabei auf Thatsachen, die im Verlauf der neueren Zeit erst, und gerade durch die Voitsche Schule, erkannt worden waren. Seine Angriffe erscheinen um so unverständlicher, als er ganz gut wufste, oder wenigstens hätte wissen können, dafs aus dem Voitschen Laboratorium selbst Versuche hervorgegangen sind, die mit vielen anderen zusammen aufklärend in dieser Frage gewirkt haben. Hat Pflüger doch selbst die Rubnersche Arbeit besprochen, worin auch die Veröffentlichung von Carl Voit erwähnt ist.

Eigene Versuche.

Bei Mästungsversuchen, wo es sich darum handelt, den Ansatz irgend einer Substanz zu verfolgen, hat man vor allem auf zwei Punkte sein Augenmerk zu richten. Einmal müssen die Versuchsbedingungen möglichst günstig für den Ansatz des betreffenden Stoffes gewählt werden, insbesonders soll die Nahrung dazu geeignet sein, die Ablagerung des anzumästenden Stoffes und die Herkunft desselben möglichst eindeutig zum Ausdruck zu bringen.

Zweitens soll das Versuchstier gröfsere Mengen der zuzuführenden Nahrung zu bewältigen vermögen und die dabei im Organismus stattfindenden chemischen Vorgänge sollen verhältnismäfsig leicht zu bestimmen sein.

Durch die Vorversuche, welche im Voitschen Laboratorium schon über die gleiche Frage ausgeführt waren, hatten wir nicht nötig, weitere Orientierungsversuche darüber anzustellen.

Um die übrigen, zum Fettansatze beitragenden Faktoren thunlichst auszuschliefsen, mufste ein möglichst fett- und stickstoffarmes, aber kohlehydratreiches Material als Futter gewählt werden, und zwar ein Futter, das längere Zeit hindurch ohne wirkliche Schädigung dem Tiere beigebracht werden konnte. Das war der Reis, der auch in den früheren Versuchen zum Teil schon Verwendung gefunden hatte.

Da Hunde längere Zeit hindurch eine kohlehydratreiche Nahrung in der gewünschten grofsen Menge nicht ohne Nachteil aufzunehmen vermögen, waren diese, so günstige Versuchstiere

dieselben auch sonst darstellen, auszuschliefsen. Dagegen hatte sich in den früheren Voitschen Versuchen die Gans als ausgezeichnetes Versuchstier bewährt. Sie ist zur Mast geeignet, wie kaum ein anderes Tier, läfst sich leicht und ohne Verlust füttern, verhält sich ruhig und gestattet auch, die Zersetzungsprodukte glatt aufzufangen.

Der zur Fütterung verwendete Reis wurde fein pulverisiert, mit OH_2 zu Teig angemacht, auf dem Wasserbad erhitzt, die Masse erkalten gelassen und zu Nudeln geformt. Die an der Luft wieder abgetrockneten Nudeln konnten, zuvor mit Wasser benetzt, ohne Mühe dem Tiere geschoppt werden.

Um die Exkremente vollständig zu erhalten, wurde die Gans in einem Tuche aufgehängt, so dafs die Beine, durch zwei Schlitze des Tuches gesteckt, frei sich bewegen konnten, während die Flügel mit drei Binden fest zusammengehalten wurden. Da die Gänse mit ziemlicher Kraft ihre Exkremente aus der Kloake spritzen, wurde hinter der Gans ein Blech befestigt, so weit entfernt, dafs die Beine dasselbe gerade nicht mehr erreichten, und dieses Blech in eine unter dem Tiere befindliche Wanne gesteckt.

Zur Entscheidung unserer Frage über die Bedeutung der Kohlehydrate für die Fettbildung liefsen sich zwei Wege einschlagen. Der eine beruht darauf, den Fettansatz während einer bestimmten Periode durch Differenz des vor und nach der Fütterungsperiode vorhandenen Fettgehaltes zu berechnen. Hiezu ist die vor dem Fütterungsversuche vorhandene Fettmenge nach Kontrolltieren zu schätzen, die bis zu Beginn des Versuches mit den Versuchstieren längere Zeit unter möglichst gleichen Bedingungen gehalten waren.

Die zweite Methode besteht in der möglichst genauen Kontrolle der Ein- und Ausfuhr. Dieselbe gestattet die Zersetzung der einzelnen Nährstoffe im Organismus quantitativ zu verfolgen. Mit Hilfe derselben bekommen wir also nicht allein Aufschlufs über die Veränderungen, welche der Körper während der Versuchsperiode in seiner Zusammensetzung erfahren hat, wir lernen auch kennen, wie diese Veränderung erfolgt und welche chemischen Vorgänge etwa damit verbunden sind.

Da uns nun auch die Frage interessierte, was überhaupt aus den Kohlehydraten bei überreicher Zufuhr wird, und in welcher Weise die eventuell vorhandene Fettbildung zu stande kommt, so wollten wir anfänglich beide uns vorgezeichneten Wege betreten, sahen jedoch bald ein, dafs nur der letztgenannte zum sicheren Ziele führt. Es sind jedoch die Erfahrungen, welche wir nach der ersten Seite hin gemacht haben, für spätere Versuche der Art nicht ohne Wert, so dafs wir es nicht unterlassen möchten, dieselben mitzuteilen.

I. Läfst sich die Körperzusammensetzung eines Versuchstieres mittels der Analyse möglichst gleichgearteter Kontrolltiere schätzen?

Um die Frage über die Fettbildung aus Kohlehydraten zu entscheiden, wollten wir, wie gesagt, Gänse mehrere Tage mit Reis füttern, ihren Fettgehalt am Ende der Fütterung bestimmen und die zu Beginn der Fütterung vorhandene Fettmenge mit Hilfe von Kontrolltieren ermitteln. Zu diesem Behufe wählten wir aus einem Trieb Gänse (ungefähr 7 Monate alt) sechs möglichst gleichartige Tiere aus, wogen sie, liefsen sie drei Tage hungern und wogen sie wieder. Die erzielten Gewichte waren:

Tabelle 4.

Gans No.	Gewichte	
	1. Tag	4. Tag
I	4270	4045
II	4250	3964
III	4400	4004
IV	4410	4050
V	4310	4004
VI	4360	4022

Die Tiere unterschieden sich also ihrem Gewichte nach anfänglich um höchstens 4%, und nach dreitägigem Hunger, wo die zufälligen Unterschiede in der Füllung des Verdauungstraktus u. s. w. verschwunden sein mufsten, nur mehr höchstens um 2%. Man konnte sie also als gleich schwer ansehen, und bei ihnen auch, im gleichen Alter stehend und unter denselben

Lebensbedingungen aufgewachsen, annähernd gleichen Fettgehalt voraussetzen.

Davon wurden nun drei Tiere, als Kontrolltiere, gleich getötet und analysiert. Die Resultate, welche sich auf das Reingewicht beziehen, (d. h. auf Lebendgewicht — Magen- und Darminhalt und Federgewicht) waren folgende:

Tabelle 5.

No.	100 Tier enthält:			Ganzes Tier enthält:		
	Trocken-substanz	Fett	N	Rein-gewicht	Fett	N
I	45,07	23,47	2,79	3707	870	103,4
III	48,64	29,12	2,48	3721	1083	92,4
IV	40,14	15,63	3,20	3748	586	119,8

Die Zusammensetzung der scheinbar gleichgearteten Tiere war also keineswegs gleich. So unterscheidet sich der Fettgehalt von Gans III und IV um nahezu 100%. Und damit im Zusammenhang stehen die Schwankungen in Trockensubstanz und Stickstoffgehalt.

Da der Fettgehalt dieser Kontrolltiere so grofse Verschiedenheiten zeigte und diese für Gans III und IV sogar fast 500 g betrug, liefs sich der Anfangsgehalt der übrigen Tiere an Fett auch nicht annähernd bestimmen.

Es war somit auch der anfangs beabsichtigte Weg, den bei der Fütterung erzielten Fettansatz mittels der Fettbestimmung der Futtertiere festzustellen, aussichtslos. Zum Beweis dafür geben wir die Resultate der Analyse auch für die gefütterten Tiere, ebenfalls auf Reingewicht bezogen, hier an.

Tabelle 6.

No.	100 Tier enthält:			Ganzes Tier enthält:		
	Trocken-substanz	Fett	N	Rein-gewicht	Fett	N
VI	49,94	28,14	2,80	3420	962	95,9
V	58,24	36,30	2,81	3639	1321	102,4
II	51,02	28,88	2,85	3639	1051(?)	103,7

Die Fettmenge von Gans II ist nicht genau, da beim Filtrieren ein Teil des Fettes verschüttet wurde, so dafs trotz Anwendung aller Vorsichtsmafsregeln doch eine kleine Menge davon zu Verlust gegangen sein mag. Das ändert aber an der Schlufsfolgerung, die wir aus dem Resultate zu machen haben, nichts.

Ein Vergleich dieser von den Fütterungstieren erhaltenen Fettmengen mit dem mittleren Fettbestand der Kontrolltiere (= 846 g) ergibt folgende Differenzen:

Tabelle 7.

No.	Versuchszeit in Tagen	Aufgenomm. Reis, tr.		Angesetztes Fett	
		im ganzen	für 1 Tag	im ganzen	für 100 Reis
VI	3,2	524	164	116	22,1
V	13,1	2609	199	475	18,2
II	17,3	3284	190	205	6,2

Da die drei Gänse so ziemlich gleichmäfsig gefüttert wurden, müfsten die angesetzten Fettmengen auch annähernd wie die Versuchszeiten oder die aufgenommenen Reismengen sich verhalten. Es beweisen also schon die grofsen Abweichungen hiervon, dafs die mittlere Fettmenge der Kontrolltiere, von der wir in unserer Rechnung ausgegangen, zur Bestimmung des neu gebildeten Fettes zu ungenau ist. Noch deutlicher tritt dies hervor, wenn wir die maximale Fettmenge, welche wir bei der Kontrollgans III gefunden = 1083 g, zur Berechnung des Fettansatzes benutzen. Danach wäre das Resultat der Fütterung:

Tabelle 8.

No.	Versuchszeit in Tagen	Angesetztes Fett
VI	3,2	— 121
V	13,1	+ 238
II	17,3	— 32

Es liefse sich also überhaupt nur bei Gans V ein Ansatz von Fett konstatieren.

Da aber der Reis neben Kohlehydraten noch Eiweifs und Fett enthält, so hätte wohl auch aus diesen letzteren Nährstoffen Fett zum Ansatz gelangen können, möglicherweise sogar die

Gesamtmenge des Nahrungsfettes und des aus dem Eiweifs des Reises abzuleitenden Fettes, d. h. für 1 g N etwa 2,7 g Fett. Nehmen wir diesen Fall als gegeben an, bekommen wir:

Tabelle 9.

No.	Zufuhr			Zersetztes Eiweifs, in N ausgedr.	Mögliche Fettbildung aus			abgezogen von dem Fett des Tieres
	Reis tr.	Fett	N		Eiweifs	Fett	im ganzen	
VI	524	2,6	8,3	6,9	19	3	22	940
V	2609	13,3	41,5	37,3	101	13	114	1207
II	3284	16,7	52,2	39,8	107	17	124	927

Wenn man den aus Eiweifs und Fett der Nahrung abzuleitenden Fettansatz von der am Tier gefundenen Fettmenge abzieht, erhält man Zahlen, die allerdings alle gröfser sind als die mittlere Fettmenge der Kontrolltiere (= 846), die höchste Fettmenge derselben (= 1083) aber nur in einem Falle (Gans V), und hier nur so wenig übertreffen, (124 g), dafs man in Anbetracht der ziemlich bedeutenden Schwankungen im Fettgehalt der Kontrolltiere einen wirklich einwandsfreien Schlufs über Neubildung von Fett und Abstammung desselben nicht zu ziehen vermag.

Es liegt uns ferne, mit dieser Betrachtung, die verschiedenen Versuche, welche auf ähnliche Weise die Fettbildung aus Kohlehydraten abzuleiten suchten, als verfehlt hinzutsellen, zumal die Schlufsfolgerungen, welche aus den Versuchen gezogen wurden, sicher richtig sind, wenn auch der Weg, der dazu geführt, nicht immer ganz einwandsfrei erscheint.

Es soll nur eine Mahnung sein, in Fällen, wo man über den Fettgehalt der betreffenden Tiere keine festen Anhaltspunkte hat, mit Hilfe der an Kontrolltieren gefundenen Körperzusammensetzung weitergehende Schlufsfolgerungen irgend welcher Art zu ziehen.

Gerade um in solchen Fällen einen weiteren Anhaltspunkt für den Fettgehalt eines Tieres zu erhalten, hat der Eine[1]) von

1) E. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 502.

uns sich bemüht, Beziehungen zwischen der Stickstoffausscheidung eines Hungertieres und dessen Fettgehalt zu finden. Wie aus seinen Darlegungen hervorgeht, läfst sich auch in sehr vielen Fällen aus der Hunger-Stickstoffausscheidung der Fettgehalt schätzen und zwar viel sicherer, als das durch Kontrolltiere möglich ist. Ist einmal der Fettgehalt bekannt, dann läfst sich auch die Zusammensetzung des Tieres ermitteln, da das fettfrei gedachte Tier bei gleicher Ernährungsweise nur mehr sehr geringe Schwankungen in seiner Zusammensetzung zeigt. Als Beweis hierfür möchten wir die Resultate unserer Analysen für die drei Hungergänse nochmals anführen, und zwar berechnet auf das fettfreie Tier.

Tabelle 10.

No.	100 fettfreies Tier enthält		
	Trocken-substanz	Asche	N
I	28,23	5,24	3,64
III	27,54	5,56	3,50
IV	29,05	5,50	3,79
Mittel	28,27	5,43	3,64

Die Abweichungen von der Mittelzahl sind:

	Trocken-substanz	Asche	N
Mittel	100,0	100,0	100,0
I	99,9	96,5	100,0
III	97,4	102,3	96,1
IV	102,7	101,3	104,1

Man sieht daraus, dafs die Ungleichheit in der Zusammensetzung der Hauptsache nach in dem ungleichen Fettgehalt des Tieres gelegen ist, und dafs mit Bestimmung des Fettgehaltes zugleich auch die Zusammensetzung des Körpers ermittelt werden kann, so weit sich es wenigstens um Tiere gleicher Fütterung handelt.

II. Respirationsversuche.

Die Ausführung von Respirationsversuchen war, wie gesagt, von vornherein in dem Plane unserer Untersuchung gelegen, nachdem wir uns aber einmal überzeugt, welche Schwankungen der Fettgehalt der Tiere bei scheinbar gleicher Beschaffenheit zeigen kann, haben wir uns nur mehr auf diese Untersuchungsmethode beschränkt.

Den gleichen Weg hatten schon früher Pettenkofer und C. Voit eingeschlagen. Doch waren diese zu keiner sicheren Entscheidung gelangt, weil ihre Versuchstiere, die Hunde, gröfsere Mengen von Kohlehydraten nur wenige Tage ertrugen, und weil insbesondere die zu Ende des Versuches im Verdauungstraktus oder auch im Körper des Tieres selbst noch vorhandenen Kohlehydrate nicht genau zu schätzen waren. Gerade um diese Fehlerquellen zu vermeiden, hatten wir als Versuchstiere Gänse gewählt, da dieselben nach dem Versuche leicht nach beiden Richtungen hin untersucht werden konnten.

A. Bestimmung der Einnahme.

Der Reis, den wir zu den Versuchen verwendeten, war stets der gleiche. Er war vor den Fütterungsversuchen im ganzen pulverisiert, gut gemischt, und in grofse Flaschen eingefüllt worden.

Zusammensetzung des Reises.

Die Analysen des Reises sind anfänglich von uns gemeinsam ausgeführt worden, wurden aber in letzter Zeit von dem Einen von uns (E. Voit) gröfstenteils wiederholt, da im Laufe der Jahre verschiedene Methoden der Untersuchung durch mannigfache Verbesserungen an Genauigkeit wesentlich gewonnen hatten.

a) Elementaranalyse.

Tabelle 11.

100 trockener Reis enthält:

N	—	—	—	1,596	1,606	1,570[2])	—	—
C	44,45	44,45	44,47	—	—	—	—	—
H	—[1])	6,23	6,22	—	—	—	—	—
Asche	—	—	—	—	—	—	0,827	0,851

1) Die Wasserbestimmung ging verloren.

2) Die Stickstoffbestimmung wurde mittels der Kjeldahlschen Methode ausgeführt.

Daraus ergibt sich:

Tabelle 12.

100 trockener Reis enthält:

N . . .	1,59
C . . .	44,46
H . . .	6,22
S + O . . .	46,87
Asche . . .	0,84

b) Bestimmung der einzelnen Bestandteile.

1. Eiweifsbestimmung.

Es ist schon von verschiedener Seite darauf hingewiesen worden, dafs der Stickstoff der Futtermittel nicht allein in Form von Eiweifs, sondern auch in Form anderer, dem Eiweifs mehr oder weniger fernstehender Körper enthalten ist. Es haben auch verschiedene Forscher schon den Reis nach dieser Richtung hin mit Hilfe der Stutzerschen Methode untersucht, und gefunden, dafs je nach Varietät des Reises, des Klimas und der Bodenbeschaffenheit, die Mengenverhältnisse dieser stickstoffhaltigen Gruppen verschieden sein können. So gibt Stutzer[1]) als Resultat verschiedener Reismehlanalysen folgende Zahlen an:

Tabelle 13.

Von 100 N treffen auf:

	nicht Eiweifs	Eiweifs	
		verdaulich	unverdaulich
Mittel	4,9	75,6	19,5
Maximum . . .	6,0	82,0	20,3
Minimum . . .	0,0	70,9	18,0

Da zur genauen Berechnung der Resultate unserer Versuche die Eiweifsmenge des Reises zu wissen erwünscht war, hat Herr Dr. Krummacher, Assistent am physiologischen Institute der Tierärztlichen Hochschule in München, den Reis daraufhin untersucht. Er verfuhr dabei nicht strenge nach der Methode Stutzer, sondern benutzte, um den Stickstoffgehalt der im Reis enthaltenen Zersetzungsprodukte zu erfahren, eine zu diesem Zwecke von

1) Stutzer, Landwirtschaftliche Versuchstationen, Bd. 38, S. 469.

E. Voit angegebene Methode, die darauf beruht, dafs eiweifsartige Stoffe in mit Salz versetztem sauren Alkohol unlöslich sind, während stickstoffhaltige Zersetzungsprodukte, soweit dieselben daraufhin untersucht wurden, in einer solchen Flüssigkeit gelöst bleiben. Das gilt auch für das Asparagin, das wohl den Hauptbestandteil der stickstoffhaltigen Reisextraktstoffe bildet. [1])

Zur Bestimmung des sogenannten Nucleïnstickstoffes digerierte Krummacher je 2 g lufttrockenen Reis mit 600 ccm der Stutzerschen Lösung 48 Stunden lang bei annähernd 38°, filtrierte, und wusch je dreimal mit 0,2% ClH und Wasser nach. Die Resultate sind:

von 100 g trockenem Reis sind in Pepsin-Salzsäure unlöslich:

I	II	Mittel
0,218 N	0,230 N	0,224 N.

Zur Bestimmung des Extraktstickstoffes wurden je 1,3 g trockener Reis mit OH_2 versetzt, Salzsäure bis zur Tropäolin-Reaktion, dann 2 ccm einer 5 proz. SO_4Na_2-Lösung zugegeben, die Flüssigkeit mit Wasser bis auf 50 g gebracht, und das Ganze mit Alkohol bis auf 250 ccm aufgefüllt.

von 100 g trockenem Reis sind in saurem Alkohol löslich:

I	II	Mittel
0,153 g N	0,160 g N	0,156 g N.

Daraus ergibt sich:

Tabelle 14.

In 100 trock. Reis sind N		Von 100 N sind:
Im ganzen	1,591	—
Extraktstickstoff	0,156	9,8
Eiweifsstickstoff, löslich .	1,211	76,1
Eiweifsstickstoff, unlöslich	0,224	14,1

Die Mengenverhältnisse sind ähnlich denen, wie sie von anderen Forschern im Reis ermittelt wurden.

Um von der Stickstoffmenge auf die Substanzmenge und deren Elementarzusammensetzung einen Rückschlufs machen zu

1) Die betreffenden Versuche sollen bei anderer Gelegenheit besprochen werden.

können, müfste man wissen, in welcher Verbindung der Stickstoff enthalten wäre. Das trifft nur bei einer der stickstoffhaltigen Gruppen zu, der Eiweifsgruppe; aber auch hier läfst sich die Zusammensetzung nur annähernd bestimmen und zwar mit Hilfe der Untersuchungen, welche Osborne[1]) über die Zusammensetzung der Eiweifskörper des Weizenkornes angestellt hat. Derselbe fand:

Tabelle 15.

	In 100 trock. Weizen ist enthalten:
Gliadin	4,25 — 4,33 = 4,29
Glutenin	3,91 — 3,96 = 3,94
Edestin	0,6 — 0,7 = 0,65
Leucosin	0,3 — 0,4 = 0,35
Proteose	0,3 = 0,3
Proteose ähnl. Körper	0,2 — 0,4 = 0,3

Tabelle 16.

In 100 Eiweifs finden sich:

	Gliadin	Glutenin	Edestin	Leucosin	Proteose u. ähnl. Körper
C	52,72	52,34	51,03	53,02	51,86
H	6,86	6,83	6,85	6,84	6,82
N	17,66	17,49	18,39	16,80	17,32
S	1,14	1,08	0,69	1,28	} 24,00
O	21,62	22,26	23,04	22,06	

Daraus berechnet sich für die Eiweifskörper des Weizens:

Tabelle 17.

Elementarzusammensetzung des Eiweifses im Weizen.

C	52,42
H	6,84
N	17,59
S	1,08
O	22,07

Da Osborne in den von ihn untersuchten Getreidearten zum Teil dieselben Eiweifskörper wieder fand, so dürfen wir

1) Osborne u. C. G. Voorhees, Amer. chem. Jour. 15 S. 392.

wohl auch den Eiweifskörpern des Reises diese Zusammensetzung zu Grunde legen.

Den in Pepsin-Salzsäure unlöslichen Rückstand betrachtet man für gewöhnlich, soweit es sich um stickstoffhaltige Körper handelt, als Nucleïne. Dieselben[1]) haben, wenn man von dem verschiedenen Gehalt an Phosphor absieht, der ohnedies in die Asche übergeht, also auf organische Substanz bezogen, nicht ins Gewicht fällt, eine ganz ähnliche Elementarzusammensetzung, nämlich im Mittel:

Tabelle 18.

100 aschefreie Nucleïnsubstanz enthält:

C	50,96
H	6,47
N	18,74
S	0,38
O	23,45

Unter den stickstoffhaltigen Extraktstoffen finden sich hauptsächlich Asparagin und Glutamin. Ziehen wir zur Ermittelung der Menge und Zusammensetzung der letzteren Gruppe stickstoffhaltiger Stoffe diese beiden allein und zwar zu gleichen Teilen in Betracht, so erhält man:

Tabelle 19.

100 Substanz N-haltiger Extraktstoffe enthält:

C	38,72
H	6,46
N	27,05
O	27,77

Die stickstoffhaltigen Substanzen des Reises würden demnach bestehen aus:

Tabelle 20.

6,88 Eiweifs
1,20 nucleïnartige Körper
0,58 Amidosäuren

Summe 6,66.

1) Wir haben das Nucleïn

	C	H	N	S + O	P	Fe
des Eidotters	C = 42,11,	H = 6,08,	N = 14,73,	S + O = 31,60,	P = 5,19,	Fe = 0,29
der Hefe	40,81	5,38	15,98	31,64	6,19	—
u. die Nucleïnsäur.	36,11	5,15	13,09	36,06	9,59	—

bei der Berechnung der mittleren Zusammensetzung berücksichtigt.

2. Stärkebestimmung.

Dieselbe wurde nach der Märkerschen Methode mit der von Soxhlet vorgeschlagenen Modifikation ausgeführt.

Ungefähr 3 g Substanz werden mit 100 Wasser und 5 ccm einer 5proz. Milchsäure 3 Stunden im Dampftopf bei 3 Atm. erhitzt, dann durch Glaswolle filtriert, ausgewaschen, auf 200 ccm aufgefüllt und mit 15 ccm Salzsäure (sp. Gew. = 1,125) 3 Stunden im kochenden Wasserbad erhalten. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit mit KOH neutralisiert, und auf 500 ccm aufgefüllt. In je 25 ccm der Lösung wird der Zucker nach Allihn bestimmt, indem das gefällte Cu_2O zuerst oxydiert, und dann erst zu Cu_2 reduziert wird, eine Vorsichtsmafsregel, die stets angezeigt ist, wenn man nicht reine Zuckerlösungen vor sich hat[1]).

Die aus verschiedenen Reisproben erhaltenen Werte sind:

Tabelle 21.

In 100 tr. Reis findet sich Stärke in Zucker ausgedrückt:

	94,53
	95,68
	95,58
	94,80
	94,27
Mittel:	94,97.

Um aus dem erhaltenen Zucker den Stärkegehalt zu berechnen, mufs man nach den Bestimmungen Soxhlets[2]) und speciell den für Reisstärke ausgeführten Untersuchungen von C. J. Lintner und G. Düll[3]) die Zuckermenge mit dem Faktor 0,94 multiplizieren. Die Letzteren haben aber an der gleichen Stelle auch darauf aufmerksam gemacht, dafs in den Cerealien neben der Stärke in kleinerer Menge (ungefähr 3—7 % der Kohlehydrate) noch andere gummiartige Kohlehydrate vorkommen, welche bei der Spaltung mit Säuren der Hauptsache nach Galaktose und Xylose liefern, also bei Bestimmung der Stärke mit bestimmt werden. Das würde für unseren Zweck keinen Nachteil haben, da diese Stoffe für den Tierkörper wohl annähernd von derselben Bedeutung sein werden wie die Stärke selbst, wenn man nur die Menge derselben richtig ermitteln könnte.

1) Der Vorschlag Pflügers, das gefällte Cu_2O direkt zu wiegen, kann also nur ganz beschränkte Anwendung finden.

2) Soxhlet, W. Brauer. 1885 V. 193.

3) C. J. Lintner u. G. Düll, Zeitschrift für ang. Chemie 1891, H. 18.

Lintner und Düll betrachten dieses Gummi als Galaktoxylan von der Formel $C_{11}H_{20}O_{10}$. Man würde also aus seinen Monosacchariden mit dem Faktor 0,946 die Menge des Gummis erhalten können.

Eine weitere Ungenauigkeit liegt aber noch darin, dafs Xylose und Galaktose ein von Dextrose verschiedenes Reduktionsvermögen besitzen. Bei den in unserem Falle vorliegenden Konzentrationen gibt

1 g Xylose = 1,96 Cu oder 100 Cu = 51 Xylose
Galaktose = 2,00 Cu = 50 Galaktose
Dextrose = 1,92 Cu = 52 Dextrose.

Wenn wir also das gesamte Kupfer auf Dextrose umrechnen, so erhalten wir, soweit Xylose und Galaktose in Betracht kommen, die Zuckermenge um 3 % zu hoch, machen also, wenn wir aus der so bestimmten Dextrose mit dem Faktor 0,94 die Gesamtmenge der Kohlehydrate berechnen, für das Galaktoxylan einen Fehler von + 3 %. Da aber, wie gesagt, der gummiartige Körper nur 3—7 % der Kohlehydrate beträgt, so ist der Fehler, den wir bei dieser Berechnung machen, doch nur ungefähr 0,2 % der Kohlehydratmenge, kommt also für uns nicht in Betracht.

Wir können demnach die Menge der Kohlehydrate (Stärke + Gummi) als

= **89,27 %** des trockenen Reises

setzen.

3. Ätherextrakt.

Er wurde bestimmt durch Extrahieren des Reispulvers mit dem Soxhletschen Extraktionsapparate.

Dabei wurde erhalten:

In 100 g trocknen Reis sind Ätherextrakt:

I	II	Mittel
0,52	0,50	0,51.

4. Rohfaserbestimmung.

Dieselbe wurde nach der Weender-Methode ausgeführt:

In 100 g trocknen Reis sind Rohfaser:

I	II	Mittel
1,05	0,92	0,98.

Demnach hätte der zur Fütterung verwendete Reis folgende Zusammensetzung:

Tabelle 22.

100 g trockener Reis enthalten:

N-haltige Körper:	Eiweifs	6,88
	Nucleïnartige Körper	1,20
	Amidosäuren	0,58
Kohlehydrate:	Stärke u. Gummi	89,27
	Rohfaser:	0,98
Ätherextrakt		0,51
Asche		0,84
		100,26.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dafs wir sicher keinen erheblichen Fehler in der Berechnung der einzelnen Gruppen gemacht haben. Da die Bestimmung der Rohfaser ziemlich ungenau ist, haben wir uns erlaubt, an der Rohfasermenge die Differenz gegenüber 100 auszugleichen, und rechnen daher mit folgender Zusammensetzung:

Tabelle 23.

In 100 tr. Reis sind:

N-haltige Stoffe:	8,66
Stärke und Gummi	89,27
Rohfaser	0,72
Ätherextrakt	0,51
Asche	0,84
	100,0.

Berechnen wir daraus die Elementarzusammensetzung des Reises, indem wir für die stickstoffhaltige Gruppe die schon angegebene Zusammensetzung, für die Kohlehydrate die Formel $C_6H_{10}O_5$ und für den Ätherextrakt die Zusammensetzung des tierischen Fettes einsetzen, so erhalten wir:

Tabelle 24.

In 100 Reis sind:

	aus der Zusammensetzung gerechnet	direkt bestimmt	Differenz
N	1,59	1,59	—
C	44,82	44,46	+ 0,36
H	6,20	6,22	— 0,02
S	0,08	46,89	— 0,34
O	46,47		
Asche	0,84	0,84	—

Beide, die berechnete und direkt bestimmte Zusammensetzung, weichen also nur ganz unerheblich voneinander ab. Die Differenzen sind nicht viel gröfser, als sie vielfach bei Analysen der gleichen Substanz gefunden werden.

Von den im Reis enthaltenen Stoffen geht ein Teil gar nicht oder wenig geändert in die Exkremente über. Dieselben sind:

Tabelle 25.

Von 100 Reis erscheint in den Exkrementen:

N-haltige Stoffe	1,78
Rohfaser	0,72
Asche	0,84
	3,34.

B. Bestimmung der Ausgaben.

Um die von der Gans abgegebenen Stoffe zu erhalten, sammelten wir in der vorher angegebenen Weise die Exkremente derselben, und bestimmten die gasförmigen Zersetzungsprodukte mittels des von C. Voit nach dem Prinzip von Pettenkofer gebauten kleinen Respirationsapparates, wobei das Versuchstier, samt dem Gestell, an dem es aufgehängt war, und der Vorrichtung, die zur Aufnahme der Exkremente diente, in den Versuchsraum gebracht wurde.

Der kleine Voitsche Respirationsapparat gestattet wohl, den abgegebenen Wasserdampf und die Kohlensäure zu bestimmen, nicht aber, oder wenigstens nicht ohne weitere Vorrichtung, die insbesondere bei den Pflanzenfressern in immerhin mefsbarer Menge auftretenden brennbaren Gase H_2 und CH_4. Die genannten Gase entstehen bekanntlich durch Gärungsvorgänge im Magendarmkanale, werden deshalb auch um so reichlicher auftreten müssen, je günstiger die Bedingungen für die Entwicklung der Gärungserreger sind. Eine Gasentwicklung tritt, wie insbesonders aus den eingehenden Untersuchungen Tappeiners[1]) hervorgeht, einmal in den Vormägen und den ihnen gleich zu achtenden

1) Tappeiner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 6 S. 432 u. Zeitschrift f. Biol. Bd. 19 S. 228 u. Bd. 20 S. 52.

Partien der Drüsenmägen auf, und dann wieder in dem letzten Abschnitte des Darmrohres, insbesonders Blinddarm und Dickdarm. Im Drüsenmagen selbst und fast im ganzen Dünndarm finden sie sich dagegen nicht, weil, wie Tappeiner bemerkt, die Salzsäure des Drüsenmagens die Gärungserreger soweit schädigt, dafs sie erst einige Zeit der Erholung bedürfen, um nennenswerte Gärwirkungen auslösen zu können. Je kürzer also die Aufenthaltszeit der Futtermasse in den genannten Abschnitten des Verdauungstraktus und je günstiger die Ausnützung derselben, desto mehr werden auch die Gärungsvorgänge eingeschränkt sein. Wie Tappeiner angibt, beträgt die Länge des Darmrohres der Gans nur das 3½ fache der Körperlänge, während das Darmrohr des Hundes schon 5 mal, des Pferdes 12 mal und der Wiederkäuer 25 mal länger als deren Körper gefunden wird. Dementsprechend schätzt Tappeiner die Aufenthaltsdauer des Darminhaltes bei der Gans auf nur 4—5 Stunden. Auch wir konnten uns stets bei Beginn eines Hungerversuches von dem baldigen Erscheinen des Hungerkotes überzeugen.

Die Bedingungen für das Auftreten von Gärungserscheinungen liegen daher bei der Gans möglichst ungünstig. Deshalb hat auch Tappeiner bei diesem Tiere, ganz unabhängig von der Art der Fütterung, stets nur sehr kleine Gasmengen im Darmrohre gefunden. Auch nach anderen Forschern treten gerade diejenigen Erscheinungen, welche auf Gärungsvorgängen im Darmrohre beruhen, bei der Gans zurück. So fanden Weiske[1]) und Mehlis bei Fütterung mit grünen Blättern alle aufgenommene Rohfaser im Kote der Gans wieder, eine Vergärung der Zellulose in mefsbarer Menge hatte also nicht stattgefunden. Ebenso konnte Christiani[2]) die Zersetzungsprodukte der Eiweifsgärung in den Exkrementen der Gans nicht oder nur in sehr geringer Menge auffinden. Bei Pflanzennahrung waren Phenol oder gepaarte Säuren kaum in Spuren vorhanden, mehr allerdings bei Fleischkost, dagegen liefs sich Indikan überhaupt nicht nachweisen. Aus all diesen Beobachtungen geht wohl hervor, dafs die Gärungsvorgänge

1) Weiske u. Mehlis, Landw. Versuchsst. Bd. 21 S. 411.
2) Christiani, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 2 S. 271.

im Darmrohre der Gans normal keine gröſsere Ausdehnung annehmen, so daſs die Vernachlässigung der Bestimmung dieser brennbaren Gase H_2 und CH_4 keinen irgendwie nennenswerten Fehler bedingen kann, zumal ja auch der gereichte Reis infolge seiner nahezu vollständigen Ausnutzung zur Entstehung von Gärungsvorgängen ein höchst ungünstiges Futter darstellt. Übrigens hat erst jüngst M. Bleibtreu[1]) bei Fütterung von Gänsen mit groſsen Mengen Roggenmehl vergeblich nach brennbaren Gasen in den gasförmigen Ausscheidungen gesucht.

Gleich nach dem Versuche wurde das Tier in den meisten Fällen getötet, der Inhalt des Verdauungsschlauches bestimmt, und die Analyse des Tieres ausgeführt, um auf diese Weise etwa vorhandene Veränderungen in der Zusammensetzung des Körpers ermitteln zu können.

Die Berechnung der Respirationsversuche geschah in der sonst üblichen Weise. Nur haben wir berücksichtigt, daſs die Gesamtluft CO_2haltig, die daraus entnommenen Proben aber CO_2frei gemessen werden, und haben die dadurch bedingten Fehler durch eine Korrektur ausgeglichen.

I. Versuchsreihe.

Dieselbe wurde ausgeführt an der schon vorher erwähnten Gans V.

Nachdem dieselbe, wie die übrigen, 3 Tage gehungert, wurde mit der Fütterung begonnen. Sie wurde während der ganzen Versuchszeit im Respirationskasten gehalten, und nur zur Fütterung, zum Wiegen und Wechseln der Kot-Auffangegefäſse herausgenommen.

Wir wollten anfänglich die Versuchszeit in dreitägige Perioden trennen, fingen auch die Ausscheidungsprodukte der Gans für diese Perioden gesondert auf; es lieſs sich aber schlieſslich die Trennung nicht durchführen, einmal infolge der ungünstig gewählten Fütterungszeiten, insbesonders aber, weil wir aus Unkenntnis über die von dem Tiere zu bewältigenden Futtermengen den Reis nicht von vornherein für die einzelnen Perioden abgewogen, sondern nur einen gröſseren Vorrat von Reisnudeln angefertigt hatten, aus dem nach

---

1) M. Bleibtreu, Pflügers Archiv Bd. 85 S. 345.

Bedarf dem Tiere täglich zugeführt wurde. Wir begannen mit kleineren Futtermengen, gingen aber rasch zu gröfserer Zufuhr über und fütterten, bis der Kropf des Tieres gefüllt war. Gefüttert wurde viermal des Tages, um 8 Uhr morgens, um 11 Uhr, 1 Uhr und 8 Uhr abends. Nach dem Schoppen wurde dem Tiere auch etwas Wasser gereicht.

Zu Anfang des 13. Versuchstages fand sich der Kropf von der vorausgehenden Fütterung noch gefüllt und es kamen einige Tropfen milchiger Flüssigkeit aus dem Schnabel des Tieres. Auch im Respirationskasten schleuderte die Gans noch weitere kleinere Mengen von Flüssigkeiten heraus und erbrach einige Brocken des gefressenen Reises. Zugleich trat diarrhöischer Stuhl auf, so dafs das Tier, um das Resultat des Versuches nicht noch weiter zu gefährden, am Ende dieses Versuchstages getötet werden mufste.

Die näheren Details ergeben sich aus folgender Tabelle:

Tabelle 26.

Versuchs-zeit in Tagen	Mittl. Um-geb.-Temp. in Cels.	Anfangs-gewicht in g	Aufgen. Reis tr. in g	Abgabe	
				Exkre-mente in g	CO_2 in g
3,05	15,0	4004	416	43,1	436,1
3,0	15,9	4068	616	56,1	536,6
3,0	14,4	4386	786	93,5	577,9
3,0	13,1	4664	728	101,7	637,3
1,0	14,7	(?)	117	34,5	123,3
—	—	4031	—	—	—

Hierzu wäre zu bemerken, dafs die aufgenommenen Reismengen zwar in ihrer Gesamtgröfse richtig sind, dagegen die Verteilung auf die einzelnen Perioden aus den schon aufgeführten Gründen nur annähernd stimmen. Das von der Gans Erbrochene betrug im trocknen Zustande 7,4 g.

Analyse der Exkremente.

Die aufgefangenen Exkremente wurden auf dem Wasserbad eingetrocknet, und, wenn dieselben alkalisch oder neutral reagierten, Weinsäure bis zur schwach sauren Reaktion zugegeben. Wir wählten als Zusatz Weinsäure, weil dieselbe nicht flüchtig ist, bei der Elementaranalyse des Reises deshalb die zugesetzte Weinsäure in Rechnung gebracht werden kann; zweitens, weil sie als eine relativ schwache Säure auch bei ihrer Konzentration durch Eindampfen der Flüssigkeit nur höchst geringe oder gar keine Umsetzungen in der Flüssigkeit erwarten läfst, und überdies nach dem Auskrystallisieren aufser Reaktion tritt. Es wurde Weinsäure zugesetzt:

Tabelle 27.

Periode	Exkr. tr. in g	Weinsäure zugesetzt in g	auf 100 Exkr. Weinsäure
I—III	201,7	9,0	4,46
IV	101,7	—	—
V	34,5	—	—

Berücksichtigt man den Zusatz der Weinsäure bei Berechnung der ausgeschiedenen Menge und der Zusammensetzung der Exkremente, so erhält man:

Tabelle 28.

In 100 tr. Exkrementen, ohne Weinsäure, sind:

Periode	Asche	N	C	H	O	Harnsäure	Stärke
I—III	13,64	15,35	38,95	4,48	27,58	31,50	11,11
IV	8,60	13,77	42,46	4,90	30,27	25,40	12,24
V	6,17	5,23	47,84	5,72	35,04	7,30	34,67

Die Stickstoffbestimmungen sind nach der Kjeldahlschen Methode ausgeführt, die Stärke nach der Märker-Soxhletschen Methode. Die Harnsäurebestimmung wurde zu Anfang der achtziger Jahre ausgeführt, in folgender Weise: Die Substanz wurde zuerst mit Alkohol gewaschen, dann mit KOH gelöst, und mit Zusatz von Ammoniak und Salmiak wieder gefällt. Das harnsaure Ammon wurde dann nach dem Auswaschen mit Salmiak durch Salzsäure zersetzt, und die Harnsäure als solche gewogen. Die Methode liefert keine genauen Zahlen und läfst die Harnsäure etwas zu klein erscheinen.

Berechnet man mit Hilfe dieser Zahlen die auf die einzelnen Perioden treffenden Mengen, so erhält man:

Tabelle 29.

Mit den Exkrementen werden ausgeschieden in g:

Periode	Gesamtmenge	N	C	Harnsäure-N		Stärke	
				in g	in % der Gesamtmenge	in g	in % der Aufnahme
I = 3,05 Tg.	43,1	6,62	16,79	4,53	68	4,79	1,29
II = 3,0 »	56,1	8,61	21,85	5,89	68	6,23	1,13
III = 3,0 »	93,5	14,35	36,42	9,82	68	10,39	1,48
IV = 3,0 »	101,7	14,01	43,18	8,61	61	12,45	1,92
V = 1,0 »	34,5	1,80	16,51	0,84	47	11,96	11,45[1])
Summe	328,9	45,39	134,75	29,69	—	45,82	—

1) Bei Abzug des in Kropf und Magen enthaltenen Reisrestes würde an diesem Tage die Stärke des Kotes sogar 21,6 % des Aufgenommenen betragen.

Wie man sieht, ist die Resorption des Zugeführten für die Stärke des Reises eine ganz normale (98 %); bis auf den letzten Tag, wo Erscheinungen eines akuten Magendarmkatarrhs beobachtet wurden. Wir dürfen wohl auch für das Eiweifs des Reises eine gleiche Ausnutzung annehmen. Rechnen wir mit dieser Ausnutzung des Eiweifses, so treffen ungefähr 15,6 % des aufgenommenen Stickstoffes auf den Kot. Von dem Harnstickstoff sind also annähernd 77 % in der Harnsäure enthalten, was wohl ebenfalls ein normales Verhalten anzeigen dürfte.

Analyse des Tieres.

Die Gans wurde direkt nach Beendigung des Respirationsversuches nochmals gewogen, dann durch Ersticken getötet, in heifses Wasser getaucht, die Federn entfernt und durch abermaliges Wiegen das Gewicht der Federn bestimmt. Hierauf wurde Magen und Darmrohr herausgenommen, der Kropf- und Mageninhalt nach Entfernung der Steinchen frisch gewogen und getrocknet. Leider wurde die Menge der Steinchen nicht bestimmt, ebenso der Inhalt des Darmrohrs, doch liefsen sich mit Hilfe der entsprechenden Zahlen von Gans II, die in ganz gleicher Weise wie Gans V gefüttert worden war, die Lücken genau genug zur Bestimmung des Reingewichtes der Gans ausfüllen.

Die erhaltenen Zahlen sind:

Gewicht vor dem Tode . .	4031 g	
Federgewicht	235 g	
Inhalt des Magendarmrohrs	157 g	(nach Gans II),
Reingewicht	3639 g.	

Die Gans wurde nun in drei Partien zerlegt, das Rohfett, die Knochen und die Weichteile. Die einzelnen Portionen wurden mit Wasser im Dampftopf zwei Stunden gekocht und nach dem Erkalten das Fett abgehoben, das Fett in heifsem Wasser nochmals umgeschmolzen, wieder abgehoben, bei 110° getrocknet, durch einen Heifswassertrichter filtriert und gewogen. Alle Flüssigkeiten der ersten Abkochung, sowie die Rückstände der Fettreinigung wurden mit den Weichteilen vereinigt und ebenso wie die Knochen getrocknet und analysiert.

Die erhaltenen Zahlen sind:

Tabelle 30.
100 Teile Trockensubstanz enthalten:

	Asche	N	Fett
Weichteile . . .	4,00	10,57	30,00
Knochen	42,94	6,33	16,63
100 Tier mit Fett.	7,37	4,83	62,34

Daraus ergibt sich:

Tabelle 31.
Das ganze Tier enthält:

Trockenmenge	Asche	Fett	N
2119,7	156,3	1321,4	102,4

Berechnung des Versuches:

Von dem Tiere sind während des Versuchs
aufgenommen . . . . 2663,0 g tr. Reis
erbrochen wurden . . . . . 7,4 g » »
im Kropf und Magen fanden sich 47,1 g » »
somit resorbiert: 2608,5 g tr. Reis.

Damit ergibt sich:

Tabelle 32.

	Trockensubstanz	N	C
Aufgenommen . . .	2608,5	41,47	1159,7
Abgegeben:			
Kot	328,9	45,39	134,8
Respiration	—	—	657,8
In Summa		45,39	792,4
Körperveränderung	—	— 3,92	+367,3

Der Versuch zeigt, daſs unter dem Einfluſs der Reisfütterung eine ziemlich bedeutende Menge Kohlenstoffs im Körper angesetzt wurde. Es soll auch später noch untersucht werden, in welcher Form der Kohlenstoff zum Ansatz gelangt ist.

II. Versuchsreihe.

Nachdem durch die erste Versuchsreihe an der Gans V ein bedeutender Ansatz von Kohlenstoff bei Fütterung mit Reis festgestellt war, sollte an einer weiteren Versuchsreihe die Abhängigkeit des Ansatzes von der Gröfse der Fütterung näher untersucht werden.

Zu diesen Versuchen wurde die Gans VII verwendet, welche zusammen mit den zu den weiteren Versuchen dienenden Gänsen VIII und IX aus einem Triebe ausgesucht waren. Sie waren jünger und leichter, wie die zu den bis jetzt besprochenen Versuchen verwendeten Tiere.

Um die Wirkung der jeweilig gegebenen Nahrungsmenge bestimmen zu können, wurden einige Tage hindurch möglichst gleiche Reismengen gefüttert, und die einzelnen Perioden durch Hungertage von einander getrennt. Durch die eingeschalteten Hungertage liefsen sich nicht nur die einzelnen Fütterungsperioden von einander isolieren, sondern auch etwaige Einflüsse der veränderten Körperbeschaffenheit auf die Zersetzungsvorgänge des Tieres besser kenntlich machen.

Als Futter wurde derselbe Reis wie zu den ersten Versuchen verwendet, und die Fütterungszeiten so gewählt, dafs jeder einzelne Fütterungstag einen für sich gesondert zu betrachtenden Abschnitt bilden konnte. Vor dem Versuche waren die schon vorher für die einzelnen Tage festgesetzten Reismengen abgewogen und in Nudeln geformt worden. Zur Bestimmung der Trockenmenge des gefütterten Reises wurden zugleich mit dem Abwiegen der Reisportionen auch Trockenbestimmungen des Reises angesetzt.

Da wir bei diesen Versuchen auch den aufgenommenen Sauerstoff bestimmen wollten, und zwar in der Weise, wie Pettenkofer und C. Voit in ihren Versuchen es ausgeführt hatten, so mufsten alle Einnahmen und Ausgaben genau gewogen werden. Deshalb wurden die Nudeln und die Flüssigkeit, welche die Tiere aufnahmen, in Gläser eingefüllt und zur Vermeidung von Verdunstung mit einer Kautschukkappe verschlossen gehalten. Bei der Fütterung wurde zum Auffangen

der etwa beim Schoppen der Tiere sich abbröckelnden Nudelteile und des beim Trinken verspritzten Wassers dem Tiere eine gewogene Papierserviette umgebunden und dieselbe nach der Fütterung wieder in ein verschlossenes Glas gegeben. Am Ende des Versuchstages wurde dann das Nichtverfütterte, sowie die Serviette zurückgewogen, hierauf die Serviette sorgfältig von Futterpartikelchen gereinigt, letztere samt dem Nudelrest und dem Flüssigkeitsrückstand getrocknet und die so erhaltene Trockenmenge von der anfänglich bestimmten Reismenge abgezogen. Als Trinkwasser wurde eine ganz verdünnte Kochsalzlösung benutzt.

So war es möglich, die vom Tiere wirklich aufgenommene Wasser- und Reismenge zu bestimmen. Doch kamen, wie sich aus den Resultaten entnehmen läfst, immerhin Fehler in der Berechnung der Wasseraufnahme vor, da sich das verspritzte Wasser, insbesonders wenn das Tier sich selbst damit benetzt hatte, nicht völlig wieder erhalten liefs.

Die Exkremente wurden in der schon angegebenen Weise aufgefangen und durch Wiegen des vorgesetzten Bleches samt der unterstehenden Wanne ihrem Gewichte nach bestimmt, dieselben dann, unter Umständen nach Zusatz kleiner Mengen von Weinsäure, auf dem Wasserbade lufttrocken gemacht und in der lufttrockenen Substanz die weiteren Analysen ausgeführt. Auch hier wurden die etwa verspritzten Partikelchen sorgfältig aufgewischt, gewogen, hierauf das Putzmaterial gewaschen und das Waschwasser zur übrigen Masse gethan. So ist die Trockenmenge der Exkremente sicher richtig; doch liefsen sich kleine Ungenauigkeiten in der Bestimmung des Wassers nicht ganz verhüten.

Der aufgenommene Sauerstoff wird nach Pettenkofer und C. Voit ähnlich wie bei der Elementaranalyse ermittelt, indem man das Anfangsgewicht und die vom Tiere aufgenommene Futtermenge einerseits, das Endgewicht und die vom Tiere abgegebenen Substanzen anderseits addiert und die erhaltenen Summen voneinander subtrahiert. Die Sauerstoffbestimmung vereinigt also in sich alle Fehler, welche in der Wägung des Tieres und der Bestimmung der aufgenommenen und abgegebenen Sub-

stanzen gemacht worden sind. Bei unserer Versuchsanordnung mufsten die Fehler der Sauerstoffbestimmung in der ungenauen Gewichtsbestimmung des Tieres und insbesondere in der ungenügenden Schätzung des aufgenommenen und mit den Exkrementen abgegebenen Wassers liegen.

Die Gröfse der Aufnahme und Abgabe des Tieres findet sich in nachfolgender Tabelle:

Tabelle 33.

Datum	Anfangsgew.	Mittl. Temp.	Aufnahme				Abgabe			
			Reis trock.	Wass.	ClNa	O_2	Kot trock.	Kot Wass.	Respiration CO_2	Respiration Wass.
12.II. 4 Tg	3739	14,0	—	42,6	—	78,4	2,15	30,45	81,19	48,71
13. » 5 »	3697	14,1	—	47,9	—	87,7	2,14	17,76	83,78	57,92
14. » 1 »	3671	14,7	98,97	193,2	0,34	76,2	7,49	46,41	120,34	71,05
15. » 2 »	3795	13,3	101,80	85,6	0,35	138,8	8,93	61,87	143,62	88,56
16. » 3 »	3818	13,4	101,67	86,9	0,35	94,5	8,25	58,95	150,23	89,50
17. » 1 »	3795	12,1	—	4,5	—	89,8	3,76	38,24	93,17	69,35
18. » 2 »	3685	13,3	—	8,0	—	84,8	2,88	24,12	80,60	60,29
19. » 1 »	3610	14,7	187,30	319,3	0,72	85,8	9,77	63,03	144,39	80,09
20. » 2 »	3905	14,1	192,01	315,7	0,75	72,8	17,39	136,81	207,24	131,56
21. » 3 »	3994	14,0	187,02	257,6	0,72	63,6	15,08	203,42	196,77	112,95
22. » 4 »	3974	14,4	194,98	193,9	0,75	164,3	17,52	152,68	192,55	139,96
23. » 1 »	4026	14,4	—	4,8	—	58,4	7,72	80,78	95,08	56,05
24. » 2 »	3849	14,6	—	?	—	—	5,72	—	85,95	—
25. » 3 »	3744	14,9	—	—	—	76,3	4,28	30,02	78,15	53,24
26. » 1 »	3655	14,6	234,77	283,2	0,82	?	10,06	?	138,09	67,43
27. »	3947	—	—	—	—	—	10,72	—	—	—

Zur Beurteilung der einzelnen Zahlenwerte, insbesonders der O_2-Werte, ist zu bemerken, dafs in dieser Versuchsreihe die letzteren gröfstenteils mit mehr oder weniger grofsen Fehlern behaftet sein müssen. Wenn das Tier säuft, so sind trotz sorgfältigen Abputzens Verluste unvermeidlich; die Wasseraufnahme wird also stets mehr oder weniger zu grofs, und damit die O_2-Aufnahme zu klein geschätzt. Ähnlich ist es mit der Bestimmung der Exkremente. Wird von denselben etwas verspritzt, so mufs beim Aufsammeln mit Feder und Papier Wasser sich verflüchtigen,

die Menge der Exkremente also zu gering, und um die gleiche Gröfse auch der Sauerstoff zu gering geschätzt werden. Noch gröfser wird die Differenz, wenn das Tier, wie dies ab und zu geschah, Flüssigkeit aus den Nasenlöchern abgab; diese Flüssigkeit wurde zwar sorgfältig aufgeputzt, gewogen und der Einfachheit halber den Exkrementen zugezählt. Aber auch hier konnte zwar nicht in dem Rückstande, wohl aber in der Flüssigkeitsmenge selbst ein Verlust nicht vermieden werden. Überdies konnten bei dem Wiegen der verschiedenen aufgesammelten Flüssigkeiten kleinere Wägungsfehler immerhin sich einschleichen und da, wo der Versuch durch Verunreinigung des Respirationskastens sich komplizierte, eine gröfsere Differenz verursachen. Trotzdem wollten wir auf die Wiedergabe der berechneten Sauerstoffmengen nicht verzichten, da dieselben uns eine Kontrolle liefern über die Genauigkeit in der Bestimmung der gesamten zugeführten und abgegebenen Substanzen, zumal die gleich anzuführenden Protokolle uns über die Ursache gröfserer Abweichungen Aufschlufs zu geben vermögen.

Bemerkungen aus den Protollen:

14. Febr. Wasser verschüttet, also Wasseraufnahme zu hoch berechnet, und O_2-Aufnahme zu klein.

20. Febr. Ein Teil der Exkremente wegen Verschieben der unterstehenden Wanne auf dem Boden des Kastens.

21. Febr. wie am 20. Febr. Dem Tiere läuft kleine Menge Flüssigkeit aus den Nasenlöchern.

22. Febr. Kotschale vielleicht verwechselt. Dem Tiere läuft Flüssigkeit aus den Nasenlöchern.

23. Febr. Kasten nicht von Wassertropfen an Wänden gereinigt.

24. Febr. Der Gans wurde vor dem Respirationsversuch Sand und Wasser zur beliebigen Aufnahme vorgesetzt, weshalb auch die Wasserabgabe nicht bestimmt wurde.

26. Febr. Eine Kotschale nicht gewogen, deshalb auch O_2-Bestimmung unmöglich.

Der Versuchstag ging von 8° bis 8° des nächsten Tages.

Die Fütterung wurde in der ersten Periode dreimal des Tages, nämlich 9, 1 und 8 Uhr abends vorgenommen, in der zweiten Fütterungsperiode viermal, nämlich 9, 2, 7 und 11 Uhr, und in der dritten Fütterungsperiode ebenfalls viermal, d. h. um 9, 1, 7 und 1 Uhr nachts.

Am 27. Febr. schüttelte die Gans gröfsere Flüssigkeitsmengen aus dem Schnabel, weshalb auch der Versuch abgebrochen und Tags darauf nur mehr die Exkremente des hungernden Tieres aufgefangen wurden. Gleich nach Mittag dieses Tages kam schon reiner Hungerkot.

Bestimmung der aufgenommenen Futtermengen.

Zur Beurteilung der Versuchsergebnisse ist es notwendig, auch die Füllung des Magendarmrohres nach jeder Versuchsperiode zu kennen. In den übrigen Versuchen wurde nach der Fütterung die Gans gleich getötet, und der Inhalt des Verdauungstraktus bestimmt. Hier war das, nach dem Versuchsplane, nicht möglich. Wir müssen deshalb nach den Resultaten der übrigen Versuche überlegen, wie weit die Entleerung des Verdauungstraktus am Ende der Periode fortgeschritten war.

Die Vögel haben zwar einen Vormagen, aber sowohl dieser, wie die Magenhöhlen sind verhältnismäfsig klein. Wenn also der Kropf entleert ist, dürfen wir auch den Magen als leer ansehen. Da nun auch das Darmrohr verhältnismäfsig kurz ist, wird bei ihnen das Geschäft der Resorption und die Entleerung des Verdauungstraktus ziemlich rasch abgelaufen sein; längere Verschiebungen also werden nicht stattfinden können. Nur im hinteren Teile des Darmrohres und der Kloake finden wieder etwas mehr Substanzmengen Platz. Aber auch diese können nicht bedeutend sein, da selbst bei Aufnahme sehr beträchtlicher Futtermengen schon nach ungefähr 13—14 Stunden Exkremente mit dem Aussehen von Hungerexkrementen zum Vorscheine kamen.

Um die Zeit schätzen zu können, innerhalb der die Entleerung der einzelnen Abschnitte des Verdauungsschlauches erfolgt, stellen wir in der Tabelle 34 das Gewicht des Inhaltes dieser Abschnitte des Verdauungsschlauches zusammen, welches wir bei unseren Gänsen nach Hunger, wie nach Fütterung mit Reis, erhalten haben. Der Versuch 4 (Hungergans) ist ert später ausgeführt worden.

In der Tabelle sind die Versuchsnummern der Gänse in Klammern beigesetzt.

Tabelle 34.

a) Hungergänse.

No.	Hungerzeit	Frischer Inhalt von				trockener Inhalt ohne Sand von	
		Kropf u. Magen		Darm	Im ganzen	Kropf und Magen	Darm
		mit Sand	gereinigt				
1 (I)	$3^1/_2$ Tage	15,0	—	42,5	57,5	—	—
2 (III)	$3^1/_2$ Tage	—	—	—	32,0	—	—
3 (IV)	$3^1/_2$ Tage	—	—	—	36,0	—	—
4	5 »	21,3	2,89	16,6	37,9	0,42	4,4
Mittelzahl					40,8		

b) Fütterungsgänse.

No.	letzte Fütterung		Frischer Inhalt von				trock. Inhalt ohne Sand von	
	Zeit	Menge	Kropf u. Magen		Darm	Im ganzen	Kropf u. Magen	Darm
			mit Sand	gereinigt				
1 (II)	8 Std. 2 »	94 g Reis 47 g »	219,6	—	63,0	282,6	101,8	17,0
2 (V)	24—15 St.	48 g »	—	72,6	—	—	47,1	—
3 (VIII)	9 St.	50 g »	39,2	20,5	19,3	58,5	1,15	3,9
4 (IX)	9 St.	41 g »	28,9	18,4	28,2	57,1	2,60	4,4

Zur richtigen Beurteilung der von den Fütterungsgänsen erhaltenen Zahlen müssen wir dieselben in zwei Gruppen einteilen. Zur ersten Gruppe gehört Gans 1 und 2 (II und V). Beide zeigen am Ende der Fütterung Erscheinungen von akutem Magendarmkatarrh, die Thätigkeit des Verdauungstraktus ist also eine anormale. Deshalb findet sich auch bei der Sektion des Tieres nahezu die gesamte Reismenge, welche in der letzten Zeit gefüttert wurde, im Kropf und Magen wieder vor.

Die zweite Gruppe umfafst die normalen Tiere 3 und 4. Hier findet sich, trotzdem 9 Stunden vor dem Tode noch ziemlich grofse Reismengen den Tieren beigebracht worden waren, nur ein ganz geringer Trockengehalt des Kropf- und Mageninhalts, wie des Darmrohres. Es ist kaum mehr, als bei der Hungergans 4, bei welcher, ebenso wie bei den Fütterungsgänsen, der Inhalt der einzelnen Portionen gesondert aufgefangen, und auch dem Trockengehalt nach bestimmt worden war.

Betrachten wir die bei Hungergans 4 erhaltenen Mengen als Norm, d. h. als Inhalt des nüchternen Verdauungstraktus, so lassen sich die am Ende eines Versuchs bei den Futtergänsen im Verdauungstraktus noch vorhandenen Futterreste dadurch ermitteln, dafs man von dem Inhalt ihres Darmrohres die am Hungertier 4 bestimmte Menge in Abzug bringt.

Tabelle 35.

Futterrückstände 9 St. nach der letzten Fütterung:

No.	frisch ohne Steine	trocken	
		Kropf u. Magen	Darm
3 (VIII)	20,3	0,73	—
4 (I X)	27,1	2,18	—

Berücksichtigt man, dafs Gans 3 (VIII) am letzten Versuchstage 202 g trockenen Reis und Gans 4 (IX) 164 g Reis erhalten, also Mengen, welche bei Gans VII nur in der dritten Futterperiode übertroffen werden, einer Periode, die überdies infolge der kurzen Dauer zu weiteren Schlufsfolgerungen nicht zu verwerten ist, so kann man wohl in der vorliegenden Versuchsreihe den Verdauungstraktus der Gans am Ende der Fütterungsperioden wieder als nüchtern ansehen, und die gegebene Futtermenge, so weit das überhaupt möglich, als resorbiert annehmen.

Der gleiche Schlufs läfst sich aus der Menge der Hungerexkremente ziehen, welche am Tage nach der Fütterung entleert wurde, da dieselbe sich nur wenig von den späteren Hungertagen unterscheidet.

Somit wurde während der Fütterungsperioden im Tage aufgenommen:

Tabelle 36.

Periode	Wasser	Reis tr.	N	C	H	(O + S)	Asche	Cl Na
I. 1. Tag	193,19	98,97	1,57	44,00	6,16	46,41	0,83	0,34
2. »	85,55	101,80	1,62	45,26	6,33	47,73	0,86	0,35
3. »	86,93	101,67	1,62	45,20	6,32	47,67	0,86	0,35
II. 1. »	319,28	187,30	2,98	83,27	11,65	87,83	1,57	0,72
2. »	315,74	192,01	3,05	85,37	11,94	90,04	1,61	0,75
3. »	257,56	187,02	2,97	83,15	11,63	87,70	1,57	0,72
4. »	193,87	194,98	3,10	86,69	12,12	91,43	1,64	0,75
III. 1. »	283,21	234,77	3,73	104,38	14,60	110,09	1,97	0,82

Bestimmung der Exkremente.

Die Exkremente wurden, wie erwähnt, jeden Tag gesondert aufgefangen und lufttrocken gemacht, dann die zu einer Periode gehörenden Mengen vereinigt, und darin die weiteren Analysen ausgeführt. Zu den alkalisch reagierenden Partien wurden kleine Mengen Weinsäure zugegeben, und zwar:

	Menge der Exkremente	Zugegebene Weinsäure	Auf 100 tr. kommt Weinsäure
Fütterung 19.—22. II.	61,25 g tr.	1,5	2,45
Hunger 23.—24. »	18,32 » »	0,6	3,27

Bei den in Tabelle 37 angegebenen Zahlen ist die zugegebene Weinsäure schon überall abgezogen.

Die Analysen der Hungerexkremente sind ältern Datums, die der Fütterungsexkremente sind nach neueren Methoden wiederholt, wie es bei Gans V angegeben.

Die Resultate der Analysen sind:

Tabelle 37.

a) Hungerexkremente.

	In 100 g Trockensubstanz sind:				
Datum	Asche	N	C	H	O + S
12. u. 13. Febr.	15,43	19,00	33,10	4,77	27,70
17. u. 18. »	12,23	21,62	33,24	4,48	28,43
23.—25. »	13,00	24,09	32,45	3,94	26,52

b) Fütterungsexkremente.

	In 100 g Trockensubstanz sind:						
Datum	Asche	N	C	H	O + S	Harnsäure	Stärke
14.—16. Febr.	9,92	15,01	39,30	4,66	31,13	27,83	13,46
19.—22. »	11,44	14,46	38.67	4,93	30,50	—	15,31
26. Febr. . .	8,14	12,98	40,66	5,03	33,19	19,84	19,11
27. » . . .	9,28	19,83	38,82	4,56	27,51	—	13,48

Daraus berechnen sich für den einzelnen Tag folgende Mengen:

Tabelle 38.

Exkremente für 1 Tag.

Versuchstage	Trockenmenge	N	C	H	O+S	Asche	Harnsäure	Stärke
				Hunger:				
12. II. 4	2,15	0,41	0,71	0,10	0,60	0,33	—	—
13. II. 5	2,14	0,41	0,71	0,10	0,59	0,33	—	—
				Fütterung:				
14. II. 1	7,49	1,12	2,95	0,35	2,33	0,74	2,09	1,01
15. II. 2	8,93	1,34	3,51	0,41	2,78	0,89	2,48	1,21
16. II. 3	8,25	1,24	3,24	0,38	2,57	0,82	2,30	1,11
				Hunger:				
17. II. 1	3,76	0,81	1,25	0,17	1,07	0,46	—	—
18. II. 2	2,88	0,62	0,96	0,18	0,82	0,35	—	—
				Fütterung:				
19. II. 1	9,77	1,41	3,78	0,48	2,98	1,12	—	1,50
20. II. 2	17,39	2,51	6,72	0,86	5,31	1,99	—	2,66
21. II. 3	15,08	2,18	5,83	0,74	4,60	1,73	—	2,31
22. II. 4	17,52	2,53	6,78	0,86	5,35	2,00	—	2,68
				Hunger:				
23. II. 1	7,72	1,86	2,51	0,31	2,04	1,00	—	—
24. II. 2	5,76	1,38	1,86	0,22	1,52	0,74	—	—
25. II. 3	4,28	1,03	1,39	0,17	1,14	0,55	—	—
				Fütterung:				
26. II. 1	10,06	1,31	4,09	0,50	3,34	0,82	2,17	2,09
27. II. 2	10,72	2,13	4,16	0,49	2,95	0,99	—	1,44

Vergleichen wir die Menge und Zusammensetzung der Exkremente mit dem aufgenommenen Futter, so ergibt sich:

Tabelle 39.

Periode	Aufnahme		Abgabe		Für 100 Aufgenomm. kommen Exkremente	
	Reis	Stärke	Gesamt	Stärke	Gesamt	Stärke
I. 14—16	302	270	24,7	3,33	8,1	1,23
II. 19—22	761	680	59,8	9,15	7,8	1,35
III. 26	235	210	10,1	2,09	8,7	1,68
III. 27	—	—	10,7	1,44		

Auch in dieser Versuchsreihe ist also die Stärke des Reises nahezu vollständig zur Verwertung gelangt, und darnach zu beurteilen, wahrscheinlich auch die übrigen resorbierbaren Teile des Reises.

Die Menge der Exkremente verhält sich annähernd proportional dem aufgenommenen Reise. Sie setzt sich einmal zusammen aus den nicht resorbierbaren und nicht resorbierten Bestandteilen der Nahrung, sowie den Rückständen der Verdauungssäfte = Kot; dann aus den Zersetzungsprodukten der Eiweifskörper, und sonstigen durch die Niere abgeschiedenen Stoffen = Harn.

Von 100 g Reis gehen unverändert in die Exkremente über:

N-haltige Stoffe	= 1,20 g
Cellulose	= 0,72 »
Asche	= 0,84 »
	2,76 g
Nicht resorbiert können angenommen werden:	1,23 »
Summe:	3,99 %.
Das gibt für die Periode I bei 302 g Reis:	12,0 g
als Harnsäure wurde aus geschieden:	6,9 »
	18,9 g.

77 % der Exkremente sind also ihrer Natur und Entstehungsweise nach bekannt. Die übrigen 23 % bestehen aus Rückständen der Verdauungssäfte u. s. w. und Harnbestandteilen. Es ist ja lange bekannt, und auch aus den Berechnungen bei Gans V zu entnehmen, dafs Harnstickstoff nicht allein in Form der Harnsäure aus dem Körper ausgeschieden wird. Auch für diese Periode berechnet sich bei den gleichen Annahmen wie für Gans V nur ungefähr 81 % des Harnstickstoffes in Form von Harnsäure abgegeben.

Die Zahlen für die III. Fütterungsperiode werden denen der vorausgegangenen ganz ähnlich, wenn man die Exkremente des nachfolgenden Hungertages mit berücksichtigt, ein Zeichen, dafs dieselben zum grofsen Teil von der Fütterung herrühren. Schliefst man aus der Menge der Exkremente beider Tage und deren Verteilung, auf die Gröfse der Resorption am Versuchstage, so ergeben sich für denselben ungefähr 60 % der Zufuhr resorbiert. Das ist allerdings sehr wenig, und stimmt nicht zusammen mit den Resultaten der übrigen Versuche. Es erklärt sich aber doch einiger-

mafsen dadurch, dafs hier ausnahmsweise viel gefüttert und erst 7 Stunden vor Ende des Tages die letzte Mahlzeit gereicht wurde, auch dadurch, dafs die Gans Zeichen eines beginnenden Magendarmkatarrhs erkennen liefs, was die Resorptionsgeschwindigkeit offenbar herabgesetzt hatte.

Berechnung der Versuche.

Der Einfachheit halber sollen vorläufig nicht die einzelnen Tage, sondern jede Periode für sich betrachtet werden. Die Resultate sind:

Tabelle 40.

I. Periode: 14.—16. Febr.

Gewichtsdiff. (Anfangsg. d. Tieres — Endg.): + 123,5 g.

	Wasser	N	C	H	O + S	Asche
Einnahme:						
Futter	365,72	4,81	134,46	18,81	141,81	3,59
Respiration . .	—	—	—	—	309,49	—
Ausgabe:						
Exkremente .	167,23	3,70	9,70	1,14	7,68	2,45
Respiration . .	249,11	—	112,96	—	301,22	—
Körperveränderung . . .	— 50,62	+ 1,11	+ 11,80	+ 17,67	+ 142,40	+ 1,14

II. Periode: 19.—22. Febr.

Gewichtsdiff (Anfangsg. d. Tieres — Endg.): + 416,0 g.

	Wasser	N	C	H	O + S	Asche
Einnahme:						
Futter	1086,45	12,10	338,48	47,34	357,00	9,33
Respiration . .	—	—	—	—	403,11	—
Ausgaben:						
Exkremente .	572,54	8,63	23,11	2,94	18,24	6,84
Respiration . .	464,56	—	202,07	—	538,88	—
Körperveränderung . . .	+ 49,35	+ 3,47	+ 113,30	+ 44,40	+ 202,99	+ 2,49

III. Periode: 26. Febr.

Diese Periode macht der Berechnung insofern Schwierigkeiten, als am Ende des Versuchstages offenbar noch gröfsere Mengen

Reises unverändert im Verdauungstraktus sich befanden. Sucht man mit Hilfe des Stärkegehalts der Exkremente am darauf folgenden Hungertage diese im Verdauungsrohre noch befindliche Futtermenge zu schätzen, so erhält man, wie gesagt, annähernd 40 % der aufgenommenen Menge. Läfst man diese Menge bei Berechnung des Versuches aufser Betracht, so erhält man:

Tabelle 41.

Gewichtsdiff. (Anfangsg. d. Tieres — Endg.): + 292,5 g.

	Wasser	N	C	H	O + S	Asche
Einnahme:						
Futter	169,93	2,24	62,63	8,76	66,05	1,67
Respiration . .	—	—	—	—	?	—
Ausgaben:						
Exkremente .	?	1,31	4,09	0,50	3,34	0,82
Respiration . .	67,43	—	37,66	—	100,43	—
Körperveränderung . . .	?	+ 0,93	+ 20,88	+ 8,26	?	+ 0,85

Wie bei Gans V, so hat auch in dieser Versuchsreihe bei Gans VII, und zwar in allen 3 Perioden ein Kohlenstoffansatz stattgefunden; dieser Kohlenstoffansatz ist, auf gleiche Zeiten berechnet, um so gröfser, je gröfser die Fütterung gewesen.

Tabelle 42.

Periode	Kohlenstoff	
	aufgen.	i. Tag anges.
I	44,92	3,9
II	84,62	28,4
III	62,63	20,88

Die Resultate der zwei ersten Perioden sind sicher ermittelt, die der letzten Periode aber, aus den angegebenen Gründen, nur annähernd geschätzt. In welcher Form der Kohlenstoff zum Ansatz gelangte, soll später noch besprochen werden.

III. Versuchsreihe.

In dieser Versuchsreihe sollte einige Tage eine gröfsere Menge Reis gereicht, und nach Beendigung der Fütterungsreihe das Tier gleich getötet werden, um durch die Analyse des Tieres die Einwirkung der Fütterung auf die Zusammensetzung der Körpersubstanz feststellen zu können. Im übrigen war die Versuchsanordnung ganz die gleiche wie in der zweiten Versuchsreihe.

Das Futter, der gleiche Reis wie früher, wurde vor jedem Versuche für die einzelnen Tage abgewogen, und zugleich die Trockenbestimmung des Reises angesetzt. Die Abscheidungsprodukte wurden jeden Tag gesondert aufgefangen, so dafs wieder jeder Tag einen für sich abgeschlossenen Abschnitt bildet. Auch hier wurden Reisnudeln una Trinkwasser in Gläsern mit Kautschuckkappen aufbewahrt und die Gans beim Füttern, zur Vermeidung von Verlusten, mit einer Tuchserviette umgeben, welche nach jeder Mahlzeit in ein geschlossenes Gefäfs gebracht, und zu Anfang und Ende des Versuches gewogen wurde. Zum Auftrocknen der Flüssigkeiten im Respirationskasten wurde ebenfalls ein Tuch in ähnlicher Weise verwendet.

Die Gänse waren jeden Tag 21 bis 22 Stunden im Respirationskasten, und wurde auch hier die Wasserabgabe und O_2-Aufnahme bestimmt.

Vor jeder Fütterungsperiode wurden stets 2 Hungertage untersucht, um die Zersetzungsgröfse des nüchternen Tieres bestimmen, und so den Einflufs der Fütterung auf dieselbe erfahren zu können.

1. Versuch.

Derselbe wurde ausgeführt an Gans VII, und weicht insofern von den späteren Versuchen ab, als hier die Sektion und Analyse des Tieres unterblieb, da anfangs mit der Gans eine ähnliche Versuchsreihe wie die vorher besprochene durchgeführt werden sollte, die aber wegen Unruhe und Verletzung des Tieres abgebrochen werden mufste.

Gefüttert wurde dreimal im Tage, um 9 h, 1 h 30' und um 8 h abends. Der Versuchstag selbst ging von 8 h 30' bis 8 h 30' des nächsten Tages.

Die weiteren Daten ergeben sich aus Tabelle 43.

Bemerkungen aus den Protokollen:

15. März = 3. Fütterungstag. Tier zeigt während des Tages Unruhe. Wegen Verschüttens des Trinkwassers ist Wasseraufnahme ungenau, wenn

Tabelle 43.

Versuchs-Tage	Anfangs-gewicht	Mittl. Temp. in Cels.	Aufnahme				Abgabe			
			Reis trocken	Wasser	Cl Na	O_2	Exkremente		Respiration	
							trocken	Wasser	CO_2	Wasser
11 III. 2	3782	15,5	—	—	—	81,3	4,06	35,14	79,32	51,31
12.III.3	3693	16,1	—	9,70	—	66,2	4,13	16,07	72,83	39,58
13.III.1	3637	15,9	133,2	199,8	0,46	73,0	8,86	59,04	133,04	61,66
14.III.2	3781	15,4	144,6	208,3	0,50	102,4	11,11	77,49	161,18	87,32
15.III.3	3896	14,7	144,0	214,2	0,50	94,2	11,97	142,23	181,83	115,90
16.III.1	3900	15,0	—	5,3	—	98,8	5,75	77,55	123,51	103,42
	3691	—	—	—	—	—	—	—	—	—

auch das verschüttete Wasser mit Pipette und Tuch möglichst aufgenommen wurde.

16. März = letzter Tag. Beim Bewegen der Beine hat sich Tier am Blech blutig geritzt. Das aufgeputzte Blut wog: 3,4 g. Wegen Verwundung des Tieres und der dadurch bedingten Unruhe desselben wurde der Versuch beendet.

Bestimmung der aufgenommenen Futtermenge.

Nach dem schon früher Seite 652 angegebenen Befunde über den Magendarm-Inhalt der Gänse bei Hunger und vorausgehender Fütterung dürfen wir auch in diesem Versuche den Verdauungstraktus des Tieres am Schlufs der Fütterungsperiode wieder als nüchtern ansehen. Denn die gefütterte Reismenge war kleiner als bei Gans VIII und Gans IX, und die letzte Mahlzeit fand 12,5 Stunden vor Beendigung des Versuches statt. Auch die Menge der am darauffolgenden Hungertage entleerten Exkremente war kaum gröfser, als der Hungermenge entsprechen würde. Die aufgenommene Futtermenge ist:

Tabelle 44.

Aufnahme für 1 Tag in Gramm.

Tag	Wasser	N	C	H	O + S	Asche	Cl Na
1	199,78	2,12	59,20	8,28	62,44	1,11	0,46
2	208,32	2,30	64,28	8,99	67,79	1,22	0,50
3	214,20	2,29	64,02	8,96	67,52	1,21	0,50

Bestimmung der Exkremente.

Auch hier wurden zu den neutral oder alkalisch reagierenden Exkrementen kleine Mengen von Weinsäure vor dem Eindampfen zugesetzt, die gesondert getrockneten Tagesmengen gemischt und davon die Proben für die Analyse weggenommen. Die zugesetzten Weinsäuremengen sind:

Datum	Periode	Menge der Exkremente	Zugesetzte Weinsäure	auf 100 g kommen Weins.
11. u. 12. III.	Hunger	9,34	1,147	12,28
13. bis 15. III.	Fütterung	32,07	0,128	0,40

Die Angaben über die Menge und Zusammensetzung der Exkremente beziehen sich auf weinsäurefreie Substanz.

Die erhaltenen Zahlen sind:

Tabelle 45.

a) Hungerexkremente.

In 100 g Trockensubstanz sind:

Datum	Asche	N	C	H	O + S	Stärke
11.—12. III.	29,59	18,64	29,07	3,70	19,00	—
16. III.	16,94	19,83	30,05	3,56	29,62	2,55

b) Fütterungsexkremente.

Datum	Asche	N	C	H	O + S	Stärke
13.—15. III.	10,61	15,70	38,61	5,02	30,06	13,08

Daraus berechnen sich folgende Tagesmengen:

Tabelle 46.

Es werden im Tag mit den Exkrementen entleert:

Versuchstage	Trockenmenge	N	C	H	O + S	Asche	Stärke
11. III. 2	4,06	0,76	1,18	0,15	0,77	1,20	—
12. III. 3	4,13	0,77	1,20	0,15	0,79	1,22	—
Fütterung:							
13. III. 1	8,86	1,39	3,42	0,45	2,66	0,94	1,16
14. III. 2	11,11	1,74	4,29	0,56	3,34	1,18	1,45
15. III. 3	11,97	1,88	4,62	0,60	3,60	1,27	1,57
Hunger:							
16. III. 1	5,75	1,14	1,73	0,20	1,70	0,98	0,15

Vergleichen wir wieder die Exkremente mit dem gegebenen Futter, so ergibt sich:

Aufnahme		Abgabe		Auf 100 Aufg. komm. Exkr.	
Reis	Stärke	Gesamtmenge	Stärke	Gesamtmenge	Stärke
422	376	31,94	4,18	7,6	1,11

Rechnet man die an dem, der Fütterungsperiode folgenden, Hungertage ausgeschiedene Stärke (0,15) noch dazu, so ergibt sich eine Ausnutzung von 1,14 %. Und schätzen wir nun mit Hilfe dieser Ausnutzungszahl, und der in den Exkrementen des nachfolgenden Hungertages auftretenden Stärkemengen, den am Ende der Fütterungsperiode im Verdauungstraktus etwa noch vorhandenen Reisrest, so ergibt sich daraus 17,36 g Reis, doch ist diese Zahl selbstverständlich eine sehr ungenaue Schätzung; einmal deshalb, weil dieselbe aus einer sehr kleinen Gröſse gerechnet ist, und dann, weil in den Exkrementen, wo verschiedene reduzierende Substanzen vorkommen können, aus dem gefundenen Cu_2O nur annähernd die Stärke zu bestimmen ist.

Berechnung des Versuches:

Vergleichen wir Einnahmen und Ausgaben der Fütterungsperiode, so erhalten wir:

Tabelle 47.

Gewichtsdifferenz (Anfangsg. d. Tieres — Endg.); 263,5 g.

	Wasser	N	C	H	O + S	Asche
Einnahme:						
Futter . . .	622,30	6,71	187,50	26,23	197,75	5,01
Respiration . .	—	—	—	—	269,63	—
Ausgabe:						
Exkremente .	278,76	5,01	12,33	1,61	9,60	3,39
Respiration . .	264,88	—	129,83	—	346,22	—
Körperveränderung . . .	+ 78,66	+ 1,70	+ 45,34	+ 24,62	+ 111,56	+ 1,62

Auch in diesem Versuch ist also C_2 zum Ansatz gelangt.

2. Versuch.

Zu diesem Versuche diente Gans VIII, welche dem gleichen Triebe wie Gans VII entstammte. Die Anordnung war dem ersten Versuche ganz analog, nur dafs gleich nach Beendigung desselben das Tier getötet wurde. Der ganze Versuch verlief scheinbar ohne irgend welche Störung.

Gefüttert wurde viermal im Tage 9h, 1h, 6h und 11h 30'. Der Versuchstag ging von 8 h 15' bis 8 h 15' des nächsten Tages.

Der Verlauf des Versuches ergibt sich aus nachfolgender Tabelle.

Tabelle 48.

Tag	Anfangsgewicht	Mittl. Temp. in Cels.	Aufnahme				Abgabe			
			Reis trocken	Wasser	Cl Na	O_2	Exkremente trocken	Exkremente OH_2	Respiration CO_2	Respiration OH_2
2	3553	13,2	—	—	—	63,2	4,06	43,64	58,96	38,38
3	3471	14,1	—	—	—	50,2	2,55	20,25	58,42	37,73
1	3403	14,1	137,60	235,7	0,49	53,2	9,56	98,44	97,48	49,73
2	3574	14,5	97,53	213,4	0,34	73,6	10,94	102,56	130,93	70,96
3	3644	14,3	173,35	214,8	0,61	68,6	11,06	143,84	160,36	82,82
4	3703	15,1	201,54	232,7	0,71	74,3	13,17	167,93	180,98	101,30
	3749	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Der Versuch beginnt mit dem zweiten Hungertage. Am ersten Hungertage waren nachmittags 2 Uhr die ersten Hungerentleerungen gekommen.

Analyse des Tieres.

Das Tier war gleich nach Beendigung des Versuchs getötet worden. Die Bauchhöhle wurde sogleich geöffnet und die Leber zur Bestimmung des Glykogens herausgenommen. Dann wurden die übrigen Eingeweide entfernt, der Verdauungstraktus entleert, und in abgekühlten Gefäfsen aufgehoben. Während dessen wurde die Gans gerupft, durch Gewichtsdifferenz die Federn bestimmt, und die übrige Masse in Fett, Muskeln und Knochen

zerlegt, wobei die abgetrennten Teile ebenfalls gleich kühl gestellt wurden. Die so erhaltenen Zahlen sind:

Lebendgewicht des Tieres:	37 48,9
Federn:	193,5
Inhalt des Verdauungstrakts	58,5
Reingewicht:	3 596,9

Der Inhalt des Kropfes und Magens, sowie des Darmrohres ist früher schon, in Tabelle 34b, No. 3, angeführt. Hier ist auch, Tabelle 35, die Differenz der gefundenen Mengen gegenüber der Füllung des nüchternen Verdauungstraktus angegeben, nämlich:

Differenz in der Füllung des Verdauungstraktus zwischen nüchternem und gefüttertem Zustande für Gans VIII:

frisch Gesamtmenge	trocken	
	Kropf u. Magen	Darm
20,3	0,73	—

Die Analyse der einzelnen Organteile ergab:

Tabelle 49.

	In 100 frischer Substanz			in 100 Trockensubst.	
Organteile	Trockensubst.	Asche	Fett	Asche	Fett
Leber	37,83	0,99	14,70	2,61	38,87
Weichteile . .	26,46	1,26	5,17	4,75	19,54
Fettgewebe [1] .	(82,52)	(0,34)	76,12	(0,41)	92,25
Knochen . . .	53,20	18,34	13,54	34,48	25,45

1) Das Fettgewebe wurde nur trocken gewogen, der Wassergehalt desselben ist mit Hilfe der an Gans IX erhaltenen Zahl berechnet, indem das Verhältnis zwischen fettfreier Trockensubstanz und Wasser als konstant angesehen wurde.

Daraus berechnet sich für das ganze Tier:

Tabelle 50.

Organteile	Gewicht	Trockensubstanz	Asche	Fett
Leber	144,4	54,63	1,43	21,23
Weichteile	1723,7	456,10	21,72	89,12
Fettgewebe	939,8	775,50	3,20	715,40
Knochen	557,0	296,33	102,16	75,42
Tier	3364,9	1582,56	128,51	901,17

Da das Reingewicht der Gans 3496,9 betrug, so sind 3,8 % der Organe bei dem Zerlegen durch Wasserverdunstung verloren gegangen.

Bestimmung der aufgenommenen Futtermenge.

Da der Inhalt des Kropfes und Magens um 0,73 g Trockensubstanz und die Füllung des gesamten Verdauungstraktus um 20,3 g frischer Substanz gröſser als bei einem Tiere in nüchternem Zustande sich herausgestellt hatte, so wollen wir diese Differenz als noch vom Reise abstammend betrachten, und von dem Gefütterten abziehen. Da aber dieser Rest wahrscheinlich jeden Tag gleichmäſsig von der gefütterten Menge im Verdauungstraktus zurückblieb, so ist es am nächstliegenden, die gefundene Gröſse von der Futtermenge des ersten Tages abzuziehen, also 0,73 g Trockensubstanz und 19,6 g Wasser.

Tabelle 51.

Aufnahme für 1 Tag in Gramm.

Tag	Wasser	Reis tr.	N	C	H	O + S	Asche	Cl Na
1	216,1	136,87	2,18	60,85	8,51	64,18	1,15	0,49
2	213,4	97,53	1,55	43,36	6,07	45,73	0,82	0,34
3	214,8	173,35	2,76	77,07	10,78	81,28	1,46	0,61
4	232,7	201,54	3,20	89,61	12,54	94,50	1,69	0,71

Bestimmung der Exkremente.

Die Exkremente wurden in gleicher Weise wie bei den früheren Versuchen aufgefangen und behandelt. Die zugesetzten Weinsäuremengen sind:

Perioden	Menge der Exkremente	Zuges. Weins.	Auf 100 Exkr. trifft Weinsäure
2. u. 3. Hungertag . .	7,81	0,60	7,8
1.—4. Fütterungstag .	45,63	0,90	2,0

Die Zusammensetzung der Exkremente nach Abzug der zugegebenen Weinsäure ist.

Tabelle 52.

In 100 Trockensubstanz ist:

	Asche	N	C	H	O + S	Harns.	Stärke
Hungerexkremente . .	15,46	19,28	33,93	4,51	26,82	—	—
Fütterungsexkremente	9,46	15,21	38,93	5,24	31,16	28,52	14,39

Daraus ergeben sich folgende Tagesausscheidungen:

Tabelle 53.

Mit den Exkrementen wird für 1 Tag entleert:

Tag	Trockenmenge	N	C	H	O + S	Asche	Harns.	Stärke
				Hunger:				
2	4,06	0,78	1,38	0,18	1,09	0,63	—	—
3	2,55	0,49	0,87	0,12	0.68	0,39	—	—
				Fütterung:				
1	9,56	1,45	3,72	0,50	2,98	0,90	2,73	1,38
2	10,94	1,66	4,26	0,57	3,41	1,04	3,12	1,57
3	11,06	1,68	4,31	0,58	3,45	1,05	3,16	1,59
4	13,17	2,00	5,13	0,69	4,10	1,25	3,76	1,90

Vergleichen wir die Menge der Exkremente wieder mit der aufgenommenen Futtermenge, so erhalten wir

Aufnahme		Abgabe		Auf 100 Aufgenomm. kommt in Exkrem.	
Reis	Stärke	Gesamtmenge	Stärke	Gesamtmenge	Stärke
619	544	44,73	6,44	7,3	1,18

Die Zahlen sind also gut übereinstimmend mit den aus den früheren Versuchen erhaltenen.

Wenn wir die Ausnutzung der Stärke für die Ausnutzung des Reises wieder als mafsgebend ansehen, so finden sich von 100 Reis in dem Kot: 1,18 (verdaulich)
2,76 (nichtverdaulich)
3,94 Summe,

somit gehen von 609,3 g Reis in die Exkremente über:
23,88 g = 53,4 % der Exkr.
dazu kommt Harnsäure: 12,77 g = 28,5 » » »
36,65 g = 81,9 % der Exkr. bekannt.

Was die Stickstoffmenge der Exkremente betrifft, so werden von den 9,69 g Stickstoff des aufgenommenen Reises 1,36 g nicht resorbiert. Von dem mit den Exkrementen ausgeschiedenen Stickstoff treffen also auf den Harn:

6,80 g
— 1,36 g
5,44 g.

Beziehen wir darauf die Harnsäuremenge, so wären 78 % des Harnstickstoffs in Form der Harnsäure entleert worden, also eine ähnliche Zahl, wie wir sie in der ersten und zweiten Versuchsreihe erhalten.

Berechnung des Versuches.

Durch Vergleich der Einnahmen und Ausgaben der Fütterungsperiode des Versuches 2 erhält man:

Tabelle 54.

Gewichtsdiff. (Anfangsg. d. Tieres — Endg.) 346,4
— 20,3 Füllung d. Verdauungstraktus
+ 326,1 Ansatz.

	Wasser	N	C	H	O+S	Asche
Einnahme:						
Futter . . .	877,06	9,69	270,89	37,90	285,69	7,27
Respiration . .	—	—	—	—	269,65	—
Ausgabe:						
Exkremente .	512,77	6,80	17,42	2,34	13,94	4,23
Respiration . .	304,80	—	155,39	—	414,36	—
Körperveränderung . . .	+ 59,49	+ 2,89	+ 98,08	+ 35,56	+127,04	+ 3,04

Auch in diesem Versuche ist während der vier Fütterungstage eine ziemlich beträchtliche Kohlenstoffmenge zum Ansatz gelangt.

3. Versuch.

Dieser Versuch wurde ganz in gleicher Weise wie Versuch 2 angestellt, und zwar mit Gans IX. Dieselbe war die schwächste der drei zu den Versuchen dieser Reihe verwendeten Tiere.

Die Fütterung erfolgte viermal im Tag: um 9 h früh, 1 h 30′, um 6 h 30′ und um 11 h 30′ abends. Der Versuchstag reichte von 8 h 30′ früh bis 8 h 30′ früh des nächsten Tages; nur der letzte Versuchstag der Reihe dauerte bis 9 h früh des darauffolgenden Tages, berechnet sich also auf 24,5 Stunden, da die Gans erst 30′ nach Ende des Respirationsversuches getötet worden war.

Die für den Versuch nötigen Angaben enthält die folgende Tabelle:

Tabelle 55.

Tag	Anfangsgewicht in g	Mittl. Temp. in Cels.	Aufnahme				Abgabe			
			Reis trocken	Wasser	Cl Na	O_2	Exkremente		Respiration	
							trocken	Wasser	CO_2	Wasser
2	3045	15,3	—	—	—	65,24	4,89	48,11	63,08	48,36
3	2946	14,5	—	78,0	—	55,48	4,24	57,56	63,18	53,40
1	2901	15,5	189,77	332,8	0,82	65,22	7,81	61,69	114,15	79,01
2	3227	15,0	110,11	236,3	0,48	61,61	18,29	262,91	137,36	119,63
3	3097	14,2	134,81	221,0	0,59	85,35	11,81	98,69	149,25	112,70
4	3167	13,5	166,99	276,9	0,73	81,88	13,93	122,17	161,72	127,96
5[1]	3267	13,5	164,48	(331,5)	—	(72,66)	15,03	195,77	168,21	120,95
	3336	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Bemerkungen aus den Protokollen:

Die Respirationsversuche beginnen mit dem zweiten Hungertage.

2. Fütterungstag: die Gans macht gegen 3 Uhr Würgbewegungen und wirft einige Brocken des Futters aus, ist infolge dessen kurze Zeit unruhig. Das Erbrochene wird gesammelt und mit dem Futterrest zurückgewogen.

1) Der Versuchstag 5 ist auf 24 Std. und 30 Min. umgerechnet.

3. **Fütterungstag:** Tier ganz normal.

4. **Fütterungstag:** Die Gans bewegt ab und zu die Beine und putzt sich die Federn.

5. **Fütterungstag:** Das Tier war kurze Zeit unruhig, nachdem der Kasten verdunkelt, wieder völlig ruhig. Um 6 h 30′ während des Fütterns Wasser verschüttet. Die Wasseraufnahme infolgedessen ungenau bestimmt.

Analyse des Tieres.

Das Tier wurde um 9h, also $^1/_2$ Stunde nach Schlufs des letzten Respirationsversuches, getötet und sogleich die Leber, wie auch Partien von verschiedenen Muskeln herausgeschnitten und auf Glykogen verarbeitet. Im übrigen wurde geradeso, wie bei Gans VIII verfahren.

Lebendgewicht des Tieres:	3336,3
Federn:	161,2
Inhalt des Verdauungstraktus:	57,1
Reingewicht:	3118,0

Die Zusammenstellung über den Inhalt des Verdauungstraktus ist Seite 652 Tabelle 34 schon gegeben. Vergleichen wir denselben mit der Füllung des Verdauungstraktus unserer Hungergans, so ergibt sich:

Differenz in der Füllung des Verdauungstaktus zwischen dem nüchternen und gefütterten Zustande bei Gans IX:

Gesamtmenge frisch	Trockeninhalt von Kropf und Magen	Trockeninhalt von Darm
27,1	2,18	—

Die Analyse des Tieres ergab folgende Zahlen:

Tabelle 56.

Organteile	In 100 frischer Substanz: Trockensubstanz	In 100 frischer Substanz: Asche	In 100 frischer Substanz: Fett	In 100 Trockensubstanz: Asche	In 100 Trockensubstanz: Fett
Leber . . .	28,31	1,08	2,71	3,81	9,59
Weichteile .	26,27	1,23	4,52	4,68	17,22
Fettgewebe	74,43	0,49	65,08	0,66	87,41
Knochen .	57,48	20,27	13,40	35,27	23,31

Daraus berechnet sich für das ganze Tier:

Tabelle 57.

Organteile	Gewicht	Trocken-substanz	Asche	Fett	korrig. Organ-gewicht
Leber . . .	205,5	58,18	2,22	5,57	205,5
Weichteile .	1608,5	422,56	19,73	72,71	1709,9
Fettgewebe .	635,1	472,70	3,11	413,32	635,1
Knochen .	533,9	306,88	108,22	71,54	567,5
Tier . . .	2983,0	1260,32	133,33	563,14	3118,0

Nachdem das Reingewicht der Gans 3118,0 betrug, sind bei dem Zerlegen des Tieres 4,33 % des Gesamtgewichtes und zwar in erster Linie durch Wasserverdunstung verloren gegangen. Berücksichtigen wir wieder, dafs bei diesem Wasserverluste der Hauptsache nach Knochen und Weichteile beteiligt sein konnten, so läfst sich durch gleichmäfsige Verteilung des Verlustes auf diese beiden Substanzen auch das ursprüngliche Gewicht derselben berechnen (korrigiertes Gewicht).

Bestimmung der aufgenommenen Futtermenge.

Aus der Bestimmung von Magen- und Darminhalt ergibt sich nur ein ganz geringer Unterschied in der Füllung des Verdauungstraktus gegenüber dem nüchternen Zustande, nämlich 2,18 g Trockensubstanz und 27,1 g Gesamtmenge. Demnach wären am Ende des Versuches von dem Futter 2,18 g Trockensubstanz und 24,9 g Wasser im Verdauungstraktus noch zurückgeblieben. Diese Mengen wären also von der Zufuhr des ersten Fütterungstages abzuziehen.

Es ergibt sich:

Tabelle 58.

Futteraufnahme für 1 Tag in Gramm.

Tag	Wasser	Reis tr.	N	C	H	O + S	Asche	ClNa
1	307,9	187,59	2,98	83,40	11,67	87,96	1,58	0,82
2	236,3	110,11	1,75	48,96	6,85	51,63	0,92	0,48
3	221,0	134,82	2,14	59,94	8,39	63,22	1,13	0,59
4	276,9	166,99	2,66	74,24	10,39	78,30	1,40	0,73
5	(331,5)	164,48	2,62	73,13	10,23	77,12	1,38	—

Bestimmung der Exkremente.

Die Aufsammlung und Analyse der Exkremente fand in der schon früher angegebenen Weise statt. Weinsäure wurde zu den Exkrementen, da die Reaktion während des ganzen Versuches stets, wenn auch schwach, sauer war, nicht zugesetzt.

Die Zusammensetzung der Exkremente ist:

Tabelle 59.
In 100 Trockensubstanz ist:

	Asche	N	C	H	O+S	Stärke
Hungerexkr.	16,79	16,83	34,58	4,31	27,49	—
Fütterungsexkr.	8,80	12,18	41,93	5,36	31,73	14,34

Daraus berechnen sich folgende Ausscheidungen für die einzelnen Tage:

Tabelle 60.
Mit den Exkrementen werden für 1 Tag entleert:

Tag	Trockenmenge	N	C	H	O+S	Asche	Stärke
			Hunger:				
2.	4,89	0,82	1,69	0,21	1,34	0,82	—
3.	4,24	0,71	1,47	0,18	1,17	0,71	—
			Fütterung:				
1.	7,81	0,95	3,28	0,42	2,48	0,69	1,12
2.	18,29	2,23	7,67	0,98	5,80	1,61	2,62
3.	11,81	1,44	4,95	0,63	3,75	1,04	1,69
4.	13,93	1,70	5,84	0,75	4,42	1,23	2,00
5.	15,03	1,83	6,30	0,81	4,77	1,32	2,16

Durch Vergleich der Exkremente mit der Futteraufnahme ergibt sich:

Aufnahme		Abgabe		Auf 100 Aufgenomm. kommt in Exkrem.	
Reis tr.	Stärke	Gesamtmenge	Stärke	Gesamtmenge	Stärke
764	682	66,87	9,59	8,4	1,41

Auch diese Zahlen unterscheiden sich nur unwesentlich von den Resultaten der anderen Versuche.

Berechnung des Versuches.

Durch Vergleich der Einnahmen und Ausgaben erhält man:

Tabelle 61.

Gewichtsdiff. (Anfangsg. — Endg.): 435,0
— 27,1 Futterreste im Magen und Darm
+ 407,9 Ansatz.

	Wasser	N	C	H	O + S	Asche
Einnahme:						
Futter . . .	1373,60 (?)	12,25	339,67	47,53	358,23	9,03
Respiration .	—	—	—	—	(366,72)	—
Ausgabe:						
Exkremente .	741,23	8,15	28,04	3,58	21,22	5,88
Respiration .	560,25	—	199,28	—	531,41	—
Körperveränderung . .	(72,12)	+ 4,00	+ 112,35	+ 43,95	+ (172,32)	+ 3,15

Auch in diesem letzten Versuch ist während der 5tägigen Fütterung ein ziemlich bedeutender Kohlenstoffansatz erzielt worden.

Zusammenstellung.

In den von uns ausgeführten Versuchen liefs sich stets ein Ansatz von Kohlenstoff feststellen.

Tabelle 62.

Gans	Mittl. Gewicht	Temp. in Cels.	Versuchszeit in Tagen	Aufgenommener Reis		C_1-Ansatz	
				im ganzen	für 1 Tag	im ganzen	für 100 Reis
V	4296	14,6	13,05	2609	200	367,3	14,1
VII I	3782	13,8	3	302	101	11,8	3,9
II	3923	14,3	4	761	190	113,3	14,9
VII	3816	15,0	3	422	141	45,3	10,7
VIII	3624	14,5	4	609	152	98,1	16,1
IX	3175	14,3	5	764	153	112,4	14,7

Der Ansatz ist um so gröfser, je länger die Fütterung dauert, und je mehr im Tag gefüttert wird. Der Ansatz für 100 g Reis ist selbstverständlich in den einzelnen Reihen nicht gleich grofs, weil in denselben die Futtermengen im Verhältnis zum Tagesbedarf sehr ungleiche gewesen, ein Ansatz aber natürlich erst dann stattfinden kann, wenn der Energiebedarf des Tieres gedeckt erscheint. Aber selbst bei relativ gleicher Zufuhr wird der Kohlenstoffansatz verschieden ausfallen können, je nach der Form, in welcher der Ansatz erfolgt.

Zu allen weiteren Betrachtungen über das Schicksal der im Futter gereichten Kohlehydrate und deren Einflufs auf die Umsetzungen im Körper müssen daher auch die Stoffe bekannt sein, die zum Ansatze gelangt sind. Wir werden darüber in einer weiteren Abhandlung berichten.

Die Brotsurrogate in Hungerszeiten und ihre Ausnutzung im menschlichen Verdauungskanal.

Von

Prof. Dr. **F. Erismann**, Zürich.

I. Einleitende Bemerkungen.

»Der Hunger ist ein schlechter Koch« sagt ein altes Sprichwort. Und es ist gewiſs ein groſses Unglück, wenn einzelne Menschen oder ganze Familien auch nur vorübergehend die Wahrheit dieses Spruches an sich erfahren müssen. Noch mehr ist es zu bedauern, daſs auch in »hochcivilisierten« Ländern es immer noch eine relativ bedeutende Anzahl von Menschen gibt, die man als chronische Hungerleider betrachten muſs, weil die wirtschaftliche Lage, in der sie sich befinden, ihnen eine wirklich zweckmäſsige, ihren Bedürfnissen entsprechende Ernährung nicht gestattet. Aber es ist etwas geradezu Furchtbares, wenn ein akuter oder chronischer Hungerzustand zur Massenerscheinung wird und seine schwere Hand auf die Bevölkerung ganzer Landesteile legt.

Es ist wahr, die gegenwärtigen Kulturzustände mit ihren ausgedehnten Verkehrsmitteln, mit ihren wachsenden altruistischen Bestrebungen etc., haben das grausige Gespenst des Massenhungers, wenigstens insoweit derselbe als Folgezustand von Miſsernten erscheint, zu einer relativ seltenen und vielerorts gänzlich unbekannten Erscheinung gemacht; aber die Verhältnisse liegen

nicht überall so günstig, und es gibt auf der Oberfläche des Erdballes noch Gebiete — und zwar sehr ausgedehnte —, in denen die Folgen einer Mifsernte thatsächlich sehr unheilvoll werden, weil die zu Gebote stehende Quantität der notwendigsten Nahrungsmittel lange nicht ausreicht, das vorhandene Bedürfnis zu decken.

Es ist nun verständlich, dafs unter solchen Verhältnissen der Mensch nach dem Nächsten greift, womit er, wie ihn Instinkt oder Erfahrung lehren, bis zu einem gewissen Grade sein Hungergefühl beschwichtigen kann. Es ist auch nicht wunderbar, wenn hierbei die Wahl der Gegenstände und die Zubereitung der Speisen nicht immer rationell sind, oder wenn Dinge als Nahrungsmittel benutzt werden, die mit solchen nur eine höchst entfernte Ähnlichkeit haben und von denen man sich unter gewöhnlichen Umständen mit Widerwillen oder Ekel abwenden würde. Beim Massenhunger tritt also zum absoluten Mangel an Lebensmitteln noch die Ernährung mit unpassenden Produkten als weiteres schädigendes Moment hinzu; und es ist unstreitig, dafs viele schwere Gesundheitsstörungen, welche in Zeiten von Hungersnot beobachtet werden, nicht sowohl dem absoluten Nahrungsmangel an und für sich und der dadurch bedingten Unterernährung zuzuschreiben sind, sondern auf Rechnung einer unzweckmäfsigen Ernährung mit Dingen kommen, die wohl das Hungergefühl momentan beseitigen können, hierbei aber dem Organismus in dieser oder jener Weise Schaden bringen. Wenn trotzdem derartige Produkte Verwendung finden, so geschieht dies teilweise aus wirklicher Not, weil im gegebenen Momente Besseres nicht zu haben ist, teilweise aber auch infolge von mangelhafter Kenntnis der Einwirkung solcher Nahrungsmittel auf den menschlichen Organismus. Vielfach wird auch von dritter Seite, von Leuten, die es gut mit den Hungernden meinen und ihnen helfen wollen, das eine oder andere Surrogat aus dem Grunde empfohlen, weil man seinen Nährwert überschätzt.

Es ist hier nicht unsere Aufgabe, diejenigen Mittel und Wege zu besprechen, durch welche einer drohenden Hungersnot vorgebeugt oder durch welche die Folgen eines schon eingetretenen

Nahrungsmangels abgeschwächt werden können. Aber es scheint mir eine Aufgabe unserer Wissenschaft zu sein, den wirklichen Wert derjenigen Surrogate, die bei solchen Gelegenheiten Verwendung finden, chemisch und physiologisch festzustellen und sodann Regierungen und Volk darüber aufzuklären. Von diesem Standpunkte aus wurden seiner Zeit im hygienischen Institut der Moskauer Universität unter meiner Leitung die Untersuchungen aufgenommen, deren Resultate ich in Kürze hier mitteilen will.

Wie bekannt, hatten wir in Rufsland im Jahre 1891 wegen grofser Trockenheit eine teilweise Mifsernte, von der vorzugsweise die östliche Reichshälfte, aber zum Teil auch Centralrufsland und Sibirien in mehr oder weniger hohem Grade betroffen wurden, und die einen grofsen Mangel an Roggenmehl resp. an Brot, des wichtigsten Nahrungsmittels der Bevölkerung, zur Folge hatte. Von der Regierung, welche allerdings anfangs das Vorhandensein eines Hungerzustandes leider nicht zugeben wollte, wurde schliefslich, unter dem Drucke der öffentlichen Meinung, viel gethan, um den hungernden Landesteilen Hilfe zu bringen; aber geradezu bewunderungswürdig war die Energie, welche die russische Intelligenz entwickelte, um das Los der Unglücklichen durch eine möglichst gut organisierte Privatwohlthätigkeit, mit oder ohne Unterstützung durch die Organe der landschaftlichen Selbstverwaltung (Zemstwo), zu erleichtern. Hunderte von gut situierten Menschen verliefsen ihre gewohnte Beschäftigung, um sich dieser Thätigkeit hinzugeben; viele kamen von weit her in die vom Hunger befallenen Kreise, um dort mit grofser Selbstaufopferung dem Werke der Menschenliebe obzuliegen; und bald bedeckten sich ganze Bezirke mit Suppenanstalten, Volksküchen und Bäckereien, in welchen die Armen unentgeltlich Nahrung finden und wenigstens den brennendsten Hunger stillen konnten.

Aber die Not war zu grofs, das von der Mifsernte betroffene Gebiet zu ausgedehnt, die verfügbaren materiellen und Verkehrsmittel zu beschränkt, als dafs überall die Hilfe rechtzeitig und in einer dem wirklichen Bedürfnisse entsprechenden Weise hätte geleistet werden können. So kam es denn, dafs vielerorts die Hungernden teilweise oder ganz (wenigstens zu Zeiten) auf sich

selbst angewiesen waren. Und da sie zu wenig Mehl besafsen, um sich in gewohnter Weise mit mehr oder weniger reinem Brot zu ernähren, so waren sie genötigt, zu Brotsurrogaten ihre Zuflucht zu nehmen.

So weit die Angaben reichen, und zwar bis zurück ins elfte Jahrhundert, benutzten die russischen Bauern in Hungerzeiten als Brotsurrogate in erster Linie die Samen verschiedener Unkrautarten (Chenopodium, Atriplex, Polygonum etc.), aufserdem Eicheln, Moos, Fichtenrinde, Wurzeln, Stroh, Prefsrückstände von der Hanfölbereitung etc.[1]) Zu denselben Surrogaten griffen unsere Hungernden im grofsen und ganzen auch im Winter 1891/92.

Um eine Idee zu bekommen, wovon und wie die Bevölkerung der vom Mifswachs betroffenen Landesteile sich nähre, und in der Hoffnung, das zu erhaltende Material wissenschaftlich verwerten zu können, ersuchte ich durch einen Zeitungsaufruf alle diejenigen, welche in der Lage waren, sog. Hungerbrote oder die Materialien, aus welchen dieselben bereitet werden, zu bekommen, mir in der Herstellung einer derartigen Sammlung behilflich zu sein. Ich bat u. a. um Übersendung ganzer Brote mit genauer Angabe ihrer Bestandteile und der relativen Mengen, in welchen die einzelnen Ingredienzien Verwendung gefunden hätten. Ich wollte nämlich die Gelegenheit benutzen, um nicht nur chemische Untersuchungen der Surrogate ausführen zu lassen, sondern auch direkte Ausnutzungsversuche an Menschen anzustellen. Dies schien mir deshalb von besonderer Bedeutung zu sein, weil gerade zu jener Zeit von verschiedenen Seiten zahlreiche Brotsurrogate nur allein mit Hinweis auf ihren chemischen Bestand empfohlen wurden, ganz ohne Rücksicht auf ihre Verdauungsfähigkeit im menschlichen Magen und Darmkanale. Leider entsprachen nicht alle Sendungen, die ich erhielt, meinen Wünschen, und von vielen Seiten bekam ich, so zu sagen,

1) Noch im Laufe dieses Jahrhunderts war der Reichs-Medizinalrat einige Male im Falle, sich darüber auszusprechen, ob er die Beigabe von Fichtenrinde und Eicheln zum Roggenbrot als schädlich für die Gesundheit der Konsumenten halte oder nicht.

nur Müsterchen, kleinere Stücke von sog. Hungerbroten, ohne speziellere Angaben über ihre Zusammensetzung. Immerhin waren wir schliefslich in der Lage, nicht nur eine originelle Sammlung anzulegen, die sich gegenwärtig noch im Museum des hygienischen Institutes der Universität Moskau befindet, sondern auch einige der gebräuchlichsten Hungerbrote und einige der von verschiedenen Seiten vorgeschlagenen Brotsurrogate, die teilweise in unserem Auftrage in Moskau zubereitet wurden, der gewünschten Prüfung zu unterwerfen.

II. Untersuchungen von Brotsurrogaten und der zu ihrer Bereitung verwendeten Materialien.

a) Schwedische Notbrote.

Über die Beschaffenheit von aufserhalb Rufsland zur Verwendung gekommenen Hungerbroten finden wir genauere Angaben nur bei Bibra[1]), und zwar über die von Dietrich und Bibra chemisch untersuchten schwedischen Brotsurrogate (»Notbrote«). Dietrich hatte folgende Resultate erhalten:

	Wasser	Eiweifs-stoffe	Fett und andere stickstoff-freie Stoffe	Pflanzen-faser	Mineral-bestand-teile
1. Holzbrot (Bark-Bröd) aus Roggenmehl mit 1/3 Fichtenrinde . . .	6,80	5,77	62,96	17,30	7,17
2. Strohbrot (Halmhaksbröd) aus Mehl, Stroh und Getreidehülsen. .	10,10	4,98	52,69	23,40	8,83
3. Sauerampferbrot (Syrgräs-Bröd) aus Mehl, Sauerampfersamen und Gras	7,80	5,25	58,09	22,20	6,66
4. Knochenbrot (Benmjöls-Bröd) aus Hafer- und Knochenmehl . .	8,00	11,16	43,11	9,40	28,33

Die Brote waren jedenfalls sehr hart und trocken, denn sie enthielten ausnehmend wenig Wasser. Charakteristisch für die

1) Die Getreidearten und das Brot, 1860, S. 434—463.

mit Zuhilfenahme vegetabilischer Surrogate hergestellten Brote ist der geringe Gehalt an Eiweifsstoffen in Verbindung mit dem enormen Gehalt an Pflanzenfaser; das Knochenbrot dagegen zeichnet sich durch die Gegenwart einer überaus grofsen Quantität von Aschenbestandteilen bei einer im Vergleich zu den übrigen Surrogaten geringen Menge von Pflanzenfaser aus.

b) Russische Brotsurrogate.

Die ersten Untersuchungen russischer Brotsurrogate rühren von Beck und Solomanoff her. Sie wurden im Jahre 1867 ausgeführt, und betreffen Brote, die aus den Gouvern. Orloff und Twerj stammten. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dafs das Erstere aus Roggenkleie und verschiedenen Grassorten, das Letztere aus Roggenmehl mit bedeutendem Zusatz von Hafer- und Gerstenkleie zubereitet war.[1]) Bei der chemischen Analyse wurden folgende Resultate erhalten:

	I	II
	%	%
Wasser	44,6	42,9
Eiweifsstoffe	22,0	14,5
Fettsubstanzen	1,4	—
Stärkemehl, Zucker etc.	11,0	24,0
Pflanzenfaser	17,0	14,6
Aschenbestandteile	4,0	4,0

Sodann wurden im Anfang der siebziger Jahre von Dr. Skworzoff im hygienischen Laboratorium des Prof. Dobroslawin in St. Petersburg zwei aus dem Gouv. Samara, wo damals der gröfste Notzustand herrschte, stammende, und von Dobroslawin selbst ein aus dem Gouv. Witebsk zugesandtes Notbrot untersucht.[2]) Diese drei Brote enthielten 10,5, 7,5 und 11,7 % Wasser. Die folgende Tabelle enthält die Resultate der Analysen, auf Trockensubstanz berechnet (I, II, III). Zum Vergleich stellen wir die ebenfalls auf Trockensubstanz berechneten Analysen von

1) Archiv f. gerichtl. Mediz. u. öff. Gesundheitspfl. (russ.) 1870, 4. Heft.

2) Archiv für gerichtl. Mediz. etc. 1874, II. — Gesammelte Arbeiten der Ärzte des »Instituts« der Med.-chir. Akademie in St. Petersburg. 1880, S. 297.

Beck und Solomanoff (IV und V), sowie die von Dr. Gawrilko ausgeführte Analyse eines gewöhnlichen St. Petersburger Schwarzbrotes (VI) daneben:

	I	II	III	IV	V	VI
Eiweifsstoffe	14,52	19,89	12,60	39,71	25,40	18,48
Fett	3,91	2,27	7,30	2,53	—	0,74
Stärkemehl, Zucker etc.	40,56	62,27	53,40	19,85	42,03	74,52
Pflanzenfaser	22,90	9,19	15,40	30,69	25,57	4,12
Aschenbestandteile	17,25	5,95	6,00	7,22	7,00	2,14

Leider ist nicht bekannt, aus welchen Materialien die Brote unter I—III gebacken waren. Am meisten Ähnlichkeit mit der Zusammensetzung gewöhnlichen Schwarzbrotes hat Nr. II, doch dürfte dieses Brot, nach seinem grofsen Gehalte an Pflanzenfaser und mineralischen Substanzen zu schliefsen, aus einem sehr unreinen Mehl mit bedeutender Zugabe von Kleie bereitet worden sein; als ein eigentliches Notbrot kann es jedenfalls nicht betrachtet werden. Nr. I und III dagegen, sowie auch Nr. IV und V, sind als Brotsurrogate zu bezeichnen, da sie neben Getreidemehl und Kleie gewifs eine gröfsere Menge fremder Stoffe enthalten; namentlich gilt dies von Nr. I, das ungemein reich ist an Pflanzenfaser und an Aschenbestandteilen, und von Nr. IV und V, deren enormer Gehalt an Eiweifs und Pflanzenfaser sehr in die Augen fällt. Dem Mehle, aus dem Nr. III gebacken wurde, waren vermutlich fettreiche Pflanzensamen beigemischt; der geringe Stickstoffgehalt, bei Gegenwart einer bedeutenden Menge von Pflanzenfaser, deutet darauf hin, dafs hier statt Kleie, wenigstens teilweise, Getreidehülsen oder Stroh zur Verwendung kamen.

Aus den Jahren 1891/92 stammt eine gröfsere Reihe chemischer und teilweise auch mikroskopischer Untersuchungen von Brotsurrogaten und eigentlichen Hungerbroten, die im landschaftlichen Laboratorium in Perm (Rouma), im hygienischen Laboratorium der Universität Kasan (Kapoustine, Stephanowsky) und im hygienischen Institute der Moskauer Universität der Analyse unterworfen wurden.

Fast überall in diesen Broten bildeten, als Surrogat der Getreidesamen, eine grofse Rolle die Samen verschiedener Chenopodiaceen, ganz besonders des gemeinen weifsen Gänsefufses (Chenop. album), die auch zu Zeiten, wo man von einem eigentlichen Hunger nicht spricht, von der ärmeren Landbevölkerung Rufslands vielfach dem Roggenmehle beigemischt werden. Die Samen von Chenop. album haben die Form einer dicken, doppeltkonvexen Linse; sie besitzen eine im reifen Zustande schwarze, etwas rauhe und schwachglänzende Samenhülle, die beim Zermahlen in spitzige Stückchen zerfällt, von denen viele so fein sind, dafs sie auch durch das feinste Sieb hindurchgehen und vom Mehle nicht getrennt werden können; das Stärkemehl, das sie enthalten, ist blendend weifs, ihr Durchmesser ist gleich 1—1,5 mm. Es liegen einige Analysen russischer Chenopodiumsamen vor. Dieselben enthalten in der Trockensubstanz:

	Kapoustine [1]	Stephanowsky [2]	Soulmeneff [3]	Hygien. Laboratorium der Mosk. Universität [4]
Eiweifsstoffe	16,82	16,75	17,60	15,43
Fett	6,90	8,12	6,93	5,82
Stärkemehl und andere stickstofffreie Subst.	49,98	49,26	49,44	47,42
Pflanzenfaser	21,00	21,07	21,45	18,35
Aschenbestandteile	5,30	4,77	4,58	6,98

Die Chenopodiumsamen sind also nicht arm an Nahrungsstoffen: in Bezug auf den Gehalt an Eiweifs übertreffen sie das Roggenkorn und stehen dem Weizen nahe; in Bezug auf die Fettmenge übertreffen sie um das 2—3fache Weizen und Roggen und stehen auf derselben Stufe wie der Hafer. Allerdings enthalten sie anderseits relativ wenig Stärkemehl und so bedeutende

1) Tageblatt der Ges. der Ärzte bei der Universität Kasan. 1892, II. (russ.)

2) Beiträge zum Studium der Eigenschaften der Hungerbrote. Inaug.-Diss., Kasan 1893 (russ.).

3) Chenopodium album, sein chemischer Bestand und die Ausnutzung seiner Eiweifsstoffe. Inaug.-Diss. S.-Petersbg. 1893 (russ.).

4) Unveröffentlichte Materialien.

Mengen von Pflanzenfaser und Mineralsubstanzen, wie sie in keiner Getreideart enthalten sind. Immerhin wären diese Samen, wenn man sie nur vom chemischen Standpunkte aus betrachten würde, ein nicht zu verachtendes Nahrungsmittel.

Eine andere Samenart, die von jeher, und auch im Hungerjahre 1891/92 wieder, eine grofse Rolle in der Zubereitung der Notbrote spielte, sind die Samen des windenden Knöterichs (Polygonum convolvulus). Dieselben sind gröfser als die Chenopodiumsamen, dreikantig und erinnern überhaupt in ihrer äufseren Form an diejenigen des Buchweizens (Polygonum fagopyrum); die Samenhülle ist braunschwarz, nicht glänzend, mit starken Cutikularwarzen besetzt; beim Zermahlen der Samen wird sie nicht immer von denselben abgetrennt, das Mehl wird deshalb dunkel und auch das mit Zusatz dieses Mehles gebackene Brot erhält eine unangenehme schwarzbraune Farbe. Die chemische Analyse ergibt folgende Zusammensetzung (Stephanowsky):

	In der Trockensubstanz
Eiweifsstoffe	13,31 %
Fett	3,90 »
Stärkemehl und stickstofffreie Substanz	59,33 »
Pflanzenfaser	18,36 »
Aschenbestandteile	5,10 »

Die Samen enthalten etwas weniger Eiweifsstoffe und Fett als die Chenopodiumsamen und sind dafür reicher an stickstofffreien Substanzen; im übrigen existiert kein grofser Unterschied zwischen diesen beiden Samenarten; auch diejenigen des Windenknöterichs müfsten vom rein chemischen Standpunkt aus nahrhaft sein.

Ich will hier gleich noch zweier Surrogate erwähnen, die wir in den Jahren 1891/92 zur Untersuchung bekamen, und die, wie wir im weiteren sehen werden, in der That zur Zubereitung von Notbroten verwendet wurden, deren Ausnutzung durch den Menschen wir zu prüfen Gelegenheit hatten, — es sind die Prefskuchen, die man erhält bei der Sonnenblumenölbereitung, und die ebenfalls geprefsten Runkelrübenrückstände der Zuckerfabriken.

Die Sonnenblumenprefskuchen bilden eine gelbbraune, feste, unangenehm riechende Masse, die aus den zerquetschten Samenhüllen mit zurückgebliebenen Eiweifsstoffen und Fett besteht. Die Kuchen enthalten 10% Wasser; die Untersuchung der Trockensubstanz ergab uns:

Eiweifsstoffe	38,0%
Fett	13,5 »
Pflanzenfaser	12,1 »
Aschenbestandteile . .	11,8 »

Also sehr grofse Mengen von Eiweifsstoffen und Fett neben bedeutenden Quantitäten von Pflanzenfaser und Mineralsubstanzen.

Die Prefsrückstände aus Runkelrüben bestehen aus langen, schmalen Schnitzeln von regelmäfsiger Form. Die chemische Untersuchung ergab uns folgendes Resultat:

		In der Trockensubstanz
Wasser	90,79%	
Eiweifsstoffe	1,01 »	11,0%
Pflanzenfaser	1,89 »	20,5 »
Zucker, Extraktivstoffe etc. (aus der Differenz) . .	5,96 »	64,8 »
Aschenbestandteile . . .	0,35 »	3,7 »

Also sehr viel Wasser, aber in der Trockensubstanz neben bedeutendem Reichtum an Pflanzenfaser nicht unbedeutende Mengen von Eiweifs und von zuckerhaltigen Extraktivstoffen.

Da auch die Eicheln in gewissen Teilen Rufslands als Surrogat für Roggenmehl verwendet werden und wir aus diesem Grunde auch Eichelbrot in den Kreis unserer Ausnutzungsversuche einbezogen, so will ich hier die Zusammensetzung getrockneter Eichelfrüchte, wie sie von Stephanowsky gefunden wurde, anfügen. Dieselben enthielten 9,20% Wasser. In der Trockensubstanz ergab sich:

Eiweifsstoffe	5,00%
Fett	4,67 »
Stickstofffreie Substanz	75,07 »
Pflanzenfaser	13,25 »
Aschenbestandteile . .	2,01 »

Die Kartoffelschlempe, wie sie beim Branntweinbrennen aus Kartoffeln gewonnen wird, wurde in den Jahren 1891/92 von verschiedenen Seiten als Zusatz zum Roggenmehl empfohlen und auch verwendet. Bei uns kamen einige derartige Brote zur Untersuchung. Dieselbe enthält nach Kühn:

Wasser	91,3—96,2 %
Eiweifsstoffe	0,8—1,9 »
Fett	0,1—0,23 »
Stickstofffreie (Extraktiv-) Stoffe	1,1—4,90 »
Holzfaser	0,5—1,4 »
Aschenbestandteile (Mittel) .	0,6 %

Hier ist also, schon vom chemischen Standpunkte aus, der Nährwert ein sehr geringer.

Bei Stephanowsky finden wir noch die chemische Analyse des Mehles einer Baumrinde (Ulmus), das er aus dem Gouv. Kasan erhielt, und das in einer Menge von 20 % dem Roggenmehle zum Brotbacken beigemengt wird. Diese Probe enthielt 7,10 % Wasser. In der Trockensubstanz fanden sich:

Eiweifsstoffe	3,81 %
Fett- u. Harzsubstanzen	3,71 »
Stickstofffreie Substanz .	42,21 »
Pflanzenfaser	39,36 »
Aschenbestandteile . .	10,90 »

Dieses Surrogat ist, wie übrigens zu erwarten war, reicher an Holzfaser als alle andern.

Dem Gesagten will ich noch beifügen, dafs uns auch verschiedene Mehlgemische, aus denen Notbrote gebacken wurden, zukamen. Zwei derselben wurden in liebenswürdiger Weise von Herrn Dr. A. Maurizio, Assistent an der landwirtschaftlichen Versuchsstation in Zürich, untersucht. Die Mitteilungen, die er mir hierüber gemacht hat, lauten folgendermafsen:

Mehl Nr. 1. Enthält 9,94 % Wasser und 5,49 % Asche in wasserfreier Substanz. Sand und Erde befinden sich im Mehle ca. 1,5 %. 24,8 % gehen durch Siebe von 0,5—1 mm Maschenweite hindurch; der Rest ist so grob, dafs er durch ein Sieb von 1 mm Maschenweite nicht hindurchgeht. Das Mehl besteht aus

ca. 30 % Roggenkleie mit etwas Roggenmehl, ca. 15—20 % Hafermehl und -Spelzen, 15—20 % Kornrade, und etwa 30 % sonstigen Unkräutern, unter denen Samen folgender Pflanzen sich erkennen liefsen: Hanf, Senf, Reps, Ackerspörgel (Spergula arvensis), Buchweizen, Spelzen von Hafer und anderen Graminaceen.

Mehl Nr. 2. Enthält Wasser 7,21 %, Asche in wasserfreier Substanz 13,69 %, Sand und Erde ca. 2 %. Es ist feiner gemahlen als Nr. 1, so dafs nur 14 % nicht durch ein Sieb von 1 mm Maschenweite, und 76 % durch ein solches von 0,5 mm Maschenweite durchgehen. Es findet sich in demselben 30—40 % Weizenmehl mit vielen korrodierten Stärkekörnern (feuchte Lagerung oder Benutzung von ausgewaschenem Weizen); das Übrige ist Weizenkleie und Unkräuter, die wegen feiner Vermahlung nicht gut zu erkennen sind. Es liefsen sich bestimmen: Polygonum convolv., Chenopodium album, ferner Brandsporen in grofser Menge und Holzstückchen, zerkleinerte Blattstücke und Stengelteile.

Auch einige Brotstückchen, die wir als »Müsterchen«, mit ungefährer Angabe der Hauptbestandteile erhalten hatten, wurden von Dr. Maurizio untersucht.

In einem derselben, bezeichnet als »Brot aus Thonerde mit etwas Weizenmehl«, fand Dr. Maurizio 4,77 % Wasser und 64 % Asche in wasserfreier Substanz. Die Asche besteht aus Thonerde und Kieselsäure mit einem ziemlich grofsen Eisengehalt (Ziegelthon?). Das Brot selbst, das allerdings grofse Ähnlichkeit hat mit einem Stein, ist gelblich weifs, die rote Farbe des Eisens ist durch Mehlzusatz verdeckt; die übrigen Bestandteile des Brotes sind nämlich: Roggenkleie, Roggenmehl, wenige ganze und halbe Haferkörner etc.

Ein anderes Müsterchen »aus Schilfwurzeln mit Weizenmehl« hat 7,63 % Wasser und 4,99 % Asche in wasserfreier Substanz. Das meiste ist Holzfaser aus Rhizomen einer monocotylen Wasserpflanze (möglicherweise Phragmites communis); doch lassen sich, da ein Rhizomenstück nicht vorliegt, darüber keine genauen Angaben machen.

Die beiden letztgenannten Brotmüsterchen stammen aus Sibirien.

Ich habe oben erwähnt, dafs in der Hungerperiode 1891/92 von verschiedenen Seiten Notbrote gesammelt worden sind. Leider wurde sehr oft von denjenigen Mittelspersonen, welche den Laboratorien die Müsterchen zusandten, entweder gar nicht oder nur sehr unvollständig notiert, aus welchen Ingredienzien die betreffenden Brote hergestellt waren; noch viel seltener erhielt man Angaben darüber, in welchem Verhältnis die einzelnen Bestandteile zur Verwendung gekommen waren. Ich bringe hier die Analysen einiger Brote, deren Zusammensetzung mehr oder weniger genau bekannt ist.

	Wasser	In der Trockensubstanz				
		Eiweifsstoffe	Fett	stickstofffreie Substanz	Pflanzenfaser	Asche
1. R. Rouma[1]). (Die Brote stammen aus dem Gouvernement Rjäsan.)						
1. Brot aus Getreidehülsen und ›rotem Gras‹ . .	—	10,25	0,94	36,55	32,05	20,21
2. Brot aus Chenopodiumsamen	—	11,30	3,89	42,95	25,12	16,14
3. Brot aus Chenopodium und rotem Gras . . .	—	13,75	1,10	45,59	26,31	13,25
4. Brot aus $^3/_4$ Chenopod. + $^1/_8$ Kartoffel + $^1/_8$ Roggenmehl	—	15,50	2,18	46,89	27,34	8,09
2. Stephanowsky[2]). (Die Brote stammen aus den Gouvern. Samara, Kasan, Simbirsk, Oupha, Perm.)						
5. Brot aus 45 % Roggenmehl und 55 % Kartoffelschlempe (3 Proben). .	8,32	14,82	1,08	72,49	7,45	4,28
6. Brot aus 50 % Roggen- und 50 % Kartoffelmehl (4 Proben)	8,00	9,44	1,17	80,25	4,81	4,33

1) Beiträge zur sanit. Beschreibung des Gouv. Perm. I. u. II. — Revue d'Hygiène, t. XV. S. 214.

2) a. a. O.

	Wasser	In der Trockensubstanz				
		Eiweißstoffe	Fett	stickstofffreie Substanz	Pflanzenfaser	Asche
7. Reines Eichelbrot . .	8,80	8,19	4,52	76,76	6,22	4,31
8. Reines Hirsenbrot (Panicum miliaceum). . .	38,10	15,47	5,00	60,27	14,19	5,07
9. Brot aus Dinkel (Tritic. spelta)	8,85	19,81	1,12	67,69	6,81	4,57
10. Brot aus Chenopodiumsamen	8,90	18,81	3,34	45,05	20,81	11,98
11. Brot aus Chenopod. mit Roggenmehl oder Mehl anderer Getreidearten (Mischung aus 33 Proben)	7,60	16,19	3,50	51,06	20,22	9,02
12. Brot aus Eicheln m. Mehl von Roggen oder anderer Getreidearten (Mischung aus 14 Proben). . . .	8,00	11,19	3,42	74,66	7,37	3,85
13. Brot aus Polygon. convolv. mit Mehl von Roggen oder anderer Getreidearten (Mischung aus 7 Proben)	7,80	15,06	3,76	49,73	18,51	12,94
14. Brot aus Kartoffelmehl mit Mehl von Roggen oder anderer Getreidearten (Mischung aus 4 Proben).	8,00	9,44	1,17	80,25	4,81	4,33

3. Hygienisches Institut der Moskauer Universität.[1])

Die Notbrote, deren Analysen hier folgen, können in zwei Gruppen geteilt werden: 1. in solche, die von Gesellschaften und Privatpersonen vorgeschlagen und zubereitet wurden, in der Absicht, das Roggenmehl teilweise durch andere Nahrungsstoffe zu ersetzen und somit ein billigeres, aber immerhin gutes und nahr-

1) Die Analysen der verschiedenen Brote wurden damals von einigen meiner Schüler — hauptsächlich Blauberg, Kotzin, Orloff — ausgeführt. Sie sind niemals publiziert worden.

haftes Brot zu erhalten, und 2. in solche, wie sie von der hungernden Bevölkerung selbst, mit Zuhilfenahme minderwertiger Surrogate gebacken wurden (eigentliche Hungerbrote). Es ist zu bemerken, daſs in der folgenden Aufzählung nicht alle Surrogatbrote enthalten sind, welche von uns zu den Ausnutzungsversuchen benutzt wurden, weil uns von einigen derselben keine vollständigen Analysen zur Verfügung stehen. Die Analysen wurden in diesen Fällen nur so weit ausgeführt, als sie zu den Ausnutzungsversuchen nötig waren, d. h. es wurden bestimmt: Wassergehalt (Trockensubstanz), Stickstoff und Asche. Den analytischen Zahlen ist jeweilen eine kurze Beschreibung der Brote beigefügt.

	Wasser	In der Trockensubstanz					Bemerkungen
		Eiweiſsstoffe	Fett	stickstofffr. Subst.	Pflanzenfaser	Asche	
1. Brot der landwirtschaftl. Gesellsch. in Rjäsan: Gerstenschlempe, Roggenmehl und Kartoffelmehl.	38,5	12,9	0,8	77,7	1,5	3,5	Brotkrume elast., gleichmäſsig, liegt der Rinde gut an; ohne Spalten. Geschmack sauer, Geruch angenehm.
2. Brot von Herrn Scharapoff a. Saratoff: 10 % Roggenmehl, 90 % Preſsrückstände a. Sonnenblumensamen.	42,4	40,1	12,2	—	9,8	6,9	Graue Masse ohne Brotkonsistenz. Die Rinde fest, löst sich ringsum leicht von der Krume ab. Geruch u. Geschmack unangenehm. Beim Kauen hat man das Gefühl, als ob nur Stroh und Sand auf der Zunge wären. Beim Trocknen widerlicher Geruch ranzigen Fettes.
3. Brot von Herrn Scharapoff: 50 % Roggenmehl und 50 % Preſsrückstände a. Sonnenblumensamen.	47,6	18,1	5,4	61,2	8,3	4,9	Hat dieselben unangenehmen Eigenschaften wie No. 2, wenn auch in geringerem Maſse. Krume bröckelig.

	Wasser	In der Trockensubstanz					Bemerkungen
		Eiweifsstoffe	Fett	stickstofffr. Subst.	Pflanzenfaser	Asche	
4. Brot aus d. Landgute des Prinzen von Oldenburg, Gouv. Woronesh: Roggenmehl (grobes) mit 25 % Zuckerrübenrückst.	38,0	18,9	1,0	—	3,1	1,9	Krume elastisch, gleichmäfsig. Geschmack säuerlich, ziemlich angenehm.
5. Ditto: Roggenmehl 67 %, Zuck. Rübenrückstände 25 %, Kartoffelsyrup 8 %.	51,0	17,1	1,1	—	1,8	5,1	Ziemlich fest; säuerlich; knirscht zwischen den Zähnen; viel Kleie.
6. Ditto: Roggenmehl 55 %, Zuck.-Rübenrückstände 33 %, Kartoffelsyrup 12 %.	41,7	16,5	1,0	—	2,9	3,2	War im Momente d. Untersuchung ziemlich vertrocknet.
7. Ditto: Weizenmehl 25 %, Maismehl 25 %, Kartoffelschl. 31 %, Zuckerrübenrückstände 19 %.	48,0	15,3	0,3	—	2,7	2,2	An der unteren Rinde viel Weizenkleie. Flach, hellgelb, zerbröckelt zwischen den Fingern.
8. Brot von Herrn Rajewsky a. Tula: Roggenmehl 85 %, Hirsemehl 15 %.	52,0	14,1	1,4	—	0,9	2,4	Weich, bleibt an den Fingern hängen; knirscht zwischen den Zähnen; Geschmack und Geruch säuerlich; enthält Strohteilchen u. Hirsekörner.
9. Ditto: Weizenm. 66,7 %, Roggenkleie 33,3 %.	53,4	17,5	1,4	—	2,7	3,1	Knirscht auf den Zähnen; Geschmack sauer. Im Wasser erscheinen an der Oberfläche Strohteilchen u. Kleie. Bei künstlicher Verdauung mit Pepsin u. HCl lösen sich 85,5 % der Eiweifsstoffe, bei Zugabe v. Pankreatin 91 %.

	Wasser	In der Trockensubstanz					Bemerkungen
		Eiweifs-stoffe	Fett	stickstoff-fr. Subst.	Pflanzen-faser	Asche	
10. Ditto: Roggenmehl 67 %, Kartoffel 33 %.	48,4	15,6	1,4	—	3,1	2,4	Krume feucht; teils schwammig-porös, teils feste Massen (Kartoffelstärke); Kartoffelhäute, Stücke von Roggenähren, viel Kleie. Knirscht auf den Zähnen. Geschmack säuerlich, Geruch angenehm. Gegenwart von Kornrade, Mutterkorn u. Taumellolch.
11. Ditto: Roggenmehl 67 %, Roggenkleie 33 %.	52,3	18,7	1,2	—	3,0	3,0	Hat viel Ähnlichkeit mit No. 9.
12. Brot von Herrn Chalatoff, Gouv. Moskau: Roggenmehl 67 %, Weizenmehl 19 %, Hirse 22 %.	44,0	16,4	1,3	—	3,7	2,8	Rinden dick; tiefe Spalten; viele Hüllen von Hirsensamen; Stücke v. Ähren; an der unteren Rinde Roggenkleie. Knirscht zwischen den Zähnen. Geschmack säuerlich.
13. Hungerbrot aus d. Gouv. Toula: Chenopodiumsamen 67 %, Roggenkleie 33 %.	50,6	16,7	2,7	—	14,7	6,4	Schwarz; sehr brüchig u. fällt leicht auseinander; die Rinde steht leicht von der Krume ab. Geschmack u. Geruch widrig bitter. Das Brot knirscht auf den Zähnen.
14. Ditto: Chenopodiumsam. 75 %, Roggenkleie mit Polyg. conv. 25 %.	50,5	15,8	2,4	—	12,1	5,2	Gleich wie No. 13. An den Bruchstellen schwarze Samenhüllen v. Chenop. Bei künstl. Verdauungsversuchen mit Pepsin- u. Pankreatin lösen sich 52,6 % der Eiweifsstoffe.

Zu diesen Analysen ist noch zu bemerken, dafs jeweilen auch der in Wasser lösliche, resp. unlösliche Teil der Asche,

der Säuregrad, und womöglich auch das Porenvolumen bestimmt wurden. Ich lasse hier die entsprechenden Resultate folgen:

a) Aschenbestandteile (in der Trockensubstanz):

No. des Brotes	In Wasser löslich	In Wasser unlöslich	Löslich in %
2	0,85	6,01	12,4
3	1,05	3,86	21,4
4	0,42	1,51	21,7
5	1,09	3,98	21,5
6	1,25	1,93	39,3
7	0,45	1,79	20,1
8	0,73	1,65	30,7
9	1,46	1,68	46,5
10	1,12	1,32	46,0
11	1,54	1,42	52,0
12	0,93	1,82	34,0
13	2,06	4,36	30,5
14	1,36	3,83	25,8
Normal. Schwarzbrot[1])	0,91	1,60	36,1

Die geringen Löslichkeitsverhältnisse der Aschenbestandteile in der Mehrzahl dieser Surrogatbrote zeigt, daſs wir es hier im allgemeinen mit grobem, schlecht gereinigtem Material zu thun haben, und daſs auch da, wo gröſsere Mengen von Getreidemehl zur Verwendung kamen, dasselbe in Bezug auf seine mechanische Reinigung vielfach minderwertig war. Als auffallend groſs erwies sich die Löslichkeit der Asche in der Brotprobe Nr. 6, welche allerdings viel Runkelrübenrückstände und Kartoffelsyrup enthält, und sodann in den Nr. 9—11, die, nach dem Knirschen zwischen den Zähnen zu schlieſsen, eine gewisse Menge Sand enthielten, aber sonst vielleicht aus besser gereinigtem Material gebacken waren. Daſs in der That zu jener Zeit schlecht gereinigtes Mehl auch da benutzt wurde, wo es sich nicht um Spekulation handelte, sondern einfach aus Billigkeitsrücksichten oder weil kein besseres zu haben war, zeigt die Untersuchung einer Mehlprobe aus einem landschaftlichen Mehlmagazin,

1) Erster Jahresbericht des analytischen Laboratoriums der Stadt Moskau. 1892, S. 119.

welches von der Zemstwo im Gouv. Orloff im Interesse der hungernden Bevölkerung angelegt worden war. Dieses Mehl enthielt, wie schon mit blofsem Auge sichtbar war, eine grofse Menge von Kleie, ganze Roggenkörner, Stücke von Ähren, Sägemehl und andere fremde Bestandteile; von Unkrautsamen fanden sich darin namentlich die Samen der Kornrade mit ihren charakteristischen Samenhüllen und diejenigen des Taumelloches. Das Mehl knirschte stark zwischen den Zähnen, war übrigens nicht verdorben und zeigte neutrale Reaktion. Die Menge der Kleie belief sich auf 37,5 %, die Beimischung von Sand war bedeutend, der Wassergehalt = 7,92 %. In der Trockensubstanz waren enthalten:

Eiweifsstoffe	17,0 %
Fett	3,78 »
Pflanzenfaser	4,98 »
Aschenbestandteile	4,70 »
» löslich in Wasser	1,34 »
» unlöslich » »	3,36 »
» » in HCl (Sand)	1,55 »

Auch dieses Mehl enthielt also nur 28,5 % in Wasser und 67,0 % in Salzsäure lösliche Aschenbestandteile. Dieser letzteren Zahl entsprechen auch die Löslichkeitsverhältnisse der Aschenbestandteile in Salzsäure, wie sie Stephanowsky in verschiedenen, aus Getreidesamen (Weizenkleie, Hirse etc.) hergestellten Surrogatbroten fand. Er konstatierte nämlich, dafs sich von der aus diesen Broten erhaltenen Asche 63—76 % in Salzsäure lösten, während die entsprechende Zahl für gewöhnliches russisches Schwarzbrot um 90 % herum schwankt. Für gemischtes Brot mit Mehl aus Chenopodiumsamen und mit Polygonum convolv. fand Stephanowsky die Zahlen 58,8 % resp. 38,7 %.

b) Der Säuregehalt der Brote wurde in der wasserhaltigen Substanz durch Titrieren des Wasserauszuges mit Normalnatronlauge unter Zuhilfenahme von Phenolphthaleïn nach den Angaben Lehmanns[1]) bestimmt. Die für die einzelnen Brotnummern erhaltenen Resultate lasse ich hier folgen; die Zahlen

1) Die Methoden der praktischen Hygiene. 1890, S. 378.

bedeuten die für 100 g wasserhaltige Krume verbrauchten Kubikcentimeter Normalalkali (1 ccm = 1 Säuregrad).

Nr. 1 = 31,6°	Nr. 8 = 22,5
Nr. 2 = 19,2°	Nr. 9 = 26,7
Nr. 3 = 18,0°	Nr. 10 = 19,3
Nr. 4 = 14,0°	Nr. 11 = 27,1
Nr. 5 = 18,6°	Nr. 12 = 19,3
Nr. 6 = 24,8°	Nr. 13 wegen brauner Farbe des Auszuges nicht zu bestimmen.
Nr. 7 = 13,0°	Nr. 14 = 25,4

Zur Beurteilung dieser Säuregrade möge dienen, dafs nach den Untersuchungen Blaubergs im hyg. Institute der Moskauer Universität (a. a. O.) die besseren Sorten russischen Schwarzbrotes einen Säuregrad von 14—17° aufweisen, während in billigeren Sorten er auf 22° steigen kann und im Mittel etwa 20° beträgt. Nach der Klassifikation Lehmanns mufs also auch das normale russische Schwarzbrot als »stark« oder »sehr stark« sauer betrachtet werden. Somit liegt der Säuregrad einer ganzen Anzahl unserer Brotsurrogate innerhalb der Norm (hierher gehören die Nr. 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12); bedeutend mehr Säure enthalten die Chenopodiumbrote, die viel Runkelrübenrückstände und Kartoffelsyrup enthaltende Nr. 6, die aus Tula stammende Nr. 8, 9 und 11, und namentlich die mit Gerstenschlempe zubereitete Nr. 1.

c) Das Porenvolum des Brotes wurde zu der Zeit als diese Untersuchungen im Gange waren, bestimmt nach folgender, von Prof. Jacoby angegebener Methode[1]): Aus der Brotkrume wird mit Hilfe eines scharfen Messers und einer Schablone ein würfelförmiges Stück ausgeschnitten, dessen Seiten beispielsweise eine Länge von 3 cm haben können; der Kubikinhalt des Stückes ist in diesem Falle gleich 27 cbcm. Das Stück wird sodann zwischen den Fingern geprefst, bis man eine gleichförmige porenlose Masse erhält, welche man in einen Mefscylinder von 50 ccm gibt, der bis auf 25—30 ccm mit Öl (oder auch einfach mit Wasser) angefüllt ist. Die Differenz zwischen dem ursprünglichen Stande des Wassers und dem nach

1) Russische Zeitschrift »Gesundheit«, 1881, Nov.

Eintauchen des Brotes erhaltenen zeigt das Volumen der festen Brotmasse an, den man sodann vom »scheinbaren« Volumen abzieht, um das Volumen der Poren zu erhalten; das Letztere wird dann in Prozenten des scheinbaren oder ursprünglichen Volumens des Brotstückes ausgedrückt.

Diese Bestimmung schien uns nicht ohne Bedeutung zu sein, weil, wie schon Menicanti und Prausnitz angedeutet haben[1]), in gewissem Maſse die Verdaulichkeit eines Brotes von seiner physikalischen Beschaffenheit, also u. a. auch von dem Volumen (allerdings in vielleicht noch höherem Grade von der Gröſse) seiner Poren abhängig ist. Es wurden mit Bezug auf die einzelnen Surrogatbrote folgende Resultate erhalten:

Nr. 1 = 48,1 %
» 2 nicht bestimmt.
» 3 = 14,0 %
» 4 = 38,0 »
» 5 = 34,5 »
» 6 = 37,0 »
» 7 nicht bestimmbar; das Brot ist zerbröckelt und läſst sich nicht kneten.
» 8 = 37,5 %
» 9 = 33,3 »
» 10 = 20,3 »
» 11 = 26,0 »
» 12 = 35,1 »
» 13 nicht bestimmbar; läſst sich nicht kneten, zerbröckelt.
» 14 nicht bestimmbar; läſst sich nicht kneten, zerbröckelt.

Um die Beurteilung dieser Zahlen möglich zu machen, will ich mitteilen, daſs schon früher einer meiner Schüler, Dr. Samgin, bei Gelegenheit der Untersuchung einer groſsen Anzahl von Brotsorten in Moskau, jedesmal auch das Porenvolum in der

1) Zeitschr. f. Biologie, 1894, Bd. 30.

oben angegebenen Weise bestimmt hatte.[1]) Die Resultate schwankten für Brote aus gewöhnlichem Roggenmehl zwischen 20,4 % und 44,8 %, für Brote aus besser gesiebtem Roggenmehl zwischen 51,8 % und 62,9 %. Für Weizenbrot erhielt Samgin ein Porenvolum von 68,5—76,0 %; die Art der Zubereitung spielte offenbar hier keine grofse Rolle, denn es wurden die verschiedensten Weifsbrote in den Bereich der Untersuchung gezogen. Für Moskauer Schwarzbrot erhielt später Blauberg (a. a. O.) Werte, die zwischen 20,3 und 44,4 % schwankten (im Mittel 35,75 %). Diese Zahlen stehen denjenigen nahe, welche später Lehmann[2]) in Würzburg für Roggenschrotbrot erhielt (28,5—49,2). Das von ihm untersuchte Roggenmehlbrot dagegen wies ein bedeutend gröfseres Porenvolum nach (55,7—70,7); diese Zahlen erinnern an diejenigen Werte, welche Samgin bei der Untersuchung von Roggenbroten erhielt, die aus besser gesiebtem Mehle zubereitet waren (51,8—62,9). Für das feinere Weizenbrot hat Lehmann 73—83 % gefunden; auch diese Werte weichen nur wenig ab von den oben angeführten Zahlen Samgins (68,5—76,0 %). Offenbar hat Lehmann recht, wenn er behauptet, dafs der Zermahlungsgrad von bestimmendem Einflufs auf die Porosität sei, und dafs Weizenbrote im allgemeinen ein höheres Porenvolum besitzen als Roggenbrote. Doch dürfte hieran weder eine specifische Eigenschaft des Weizens, noch die Zubereitung mit Hefe schuld sein, sondern wesentlich nur die Feinheit, d. h. die physikalische Beschaffenheit des Mehles. Dagegen ist es wohl möglich, dafs die Gröfse der einzelnen Poren durch die Zubereitungsart des Brotes mitbedingt wird.

Was nun das Porenvolum unserer Brotsurrogate anbelangt, so ist dasselbe im allgemeinen ein ziemlich niedriges und schliefst sich an die Werte an, die für Brot, das aus grobem Roggenmehl zubereitet ist, gefunden werden. Sehr klein (20,0 % resp. 14,0 %) erwies sich das Porenvolum in denjenigen Broten, für welche

1) Sanitäre Untersuchung verschiedener Brotsorten in Moskau. (russ.) Inaug.-Diss. 1891.

2) Archiv f. Hygiene, 1894, Bd. 21 S. 222.

Kartoffeln oder Prefskuchen von Sonnenblumen zur Verwendung gekommen waren. Am gröfsten (48 %) war das Porenvolum in dem mit Gerstenschlempe zubereiteten Brote; hier mögen Kohlensäure und Alkohol dazu mitgewirkt haben, das Brot porös zu machen.

III. Die Ausnutzungsversuche.

Die Ausnutzungsversuche mit Brotsurrogaten, die im Jahre 1892 im hygienischen Institut der Universität Moskau angestellt wurden, hatte einer meiner Schüler, ein russischer Militärarzt, Dr. N. Popoff, übernommen, der schon früher eine grofse Arbeit über die Ausnutzung verschiedener Brotsorten und verschiedener Nahrungsgemische mit Brot durch den Menschen ausgeführt hatte[1]) — eine Arbeit, die der ausländischen Fachliteratur leider bis auf den heutigen Tag unbekannt geblieben ist.

Es mufs Dr. Popoff überlassen bleiben, eingehend über den Gang seiner Arbeit mit den Brotsurrogaten und deren Resultate zu berichten; ich werde mir nur gestatten, hier die von Popoff in allgemeinen Zügen veröffentlichten Hauptresultate[2]) dieser wichtigen, weitläufigen und mühsamen Untersuchungen, die grofse Anforderungen sowohl an den Experimentator als auch an die zu den Ausnutzungsversuchen benutzten Personen stellen, wiederzugeben.

Ohne auf die Technik der Versuche, die übrigens den Forderungen der Wissenschaft vollkommen entsprach, näher einzugehen, will ich hierüber nur kurz folgendes berichten.

Als Versuchspersonen dienten zwei, an grobe Nahrung gewohnte junge Soldaten aus dem Bauernstande von hinlänglicher Zuverlässigkeit. Dieselben waren sogar bis zu einem gewissen Grade von der Idee durchdrungen, dafs es ihre Pflicht sei, wenigstens indirekt in der Hungerangelegenheit auch etwas zu thun, indem sie sich den nichts weniger als angenehmen

1) Gesammelte Arbeiten des hygienischen Institutes der Universität Moskau, 1891, 4. Bd.

2) »Medizinskoje Obosrenie.« (russ.) Moskau 1893.

Ausnutzungsversuchen unterzogen. Aufserdem waren sie in der Wohnung des Experimentators selbst untergebracht und befanden sich unter der Aufsicht der ganzen Familie, damit sie sich nicht etwa in einer schwachen Stunde hinreifsen lassen könnten, etwas anderes als die für sie bestimmte Nahrung zu geniefsen.

Die Aufgabe bestand wesentlich darin, zu eruieren, inwieweit die Trockensubstanz, und speciell die stickstoffhaltigen Bestandteile und die Salze der verschiedenen Surrogate, im Vergleiche mit den entsprechenden Bestandteilen des gewöhnlichen Roggen- oder Weizenbrotes, vom Menschen ausgenutzt werden, und inwieweit sie unbenutzt den Darm passieren. Aufserdem mufste festgestellt werden, ob bei ausschliefslicher Ernährung mit diesem oder jenem Surrogate der menschliche Organismus im Stickstoffgleichgewicht bleibe, ob er etwa Stickstoff am Körper ansetze oder, im Gegenteil, einen Verlust an Eiweifs erleide. Zu diesem Zwecke mufsten genaue Stickstoffbestimmungen in den täglichen Einnahmen und Ausgaben des Organismus, also in der Nahrung einerseits und in Harn und Kot anderseits, vorgenommen werden. War der Organismus im Stickstoffgleichgewicht, so mufste der im Harne ausgeschiedene Stickstoff gleich sein der Differenz zwischen dem in der eingenommenen Nahrung enthaltenen und dem nicht ausgenutzten, mit dem Kote abgehenden Stickstoff. War diese Differenz gröfser als die Menge des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs, so bedeutete dies Ansatz von Eiweifssubstanz im Organismus. War, umgekehrt, die Differenz zwischen Nahrungsstickstoff und dem Stickstoffgehalte des Kotes geringer als die im Harne befindliche Stickstoffmenge, so deutete dies auf Verlust von Stickstoff resp. von Eiweifssubstanz vom Körper. Im letzteren Falle ist der Organismus als ein hungernder zu betrachten.

Vor jeder Versuchsreihe erhielten die Versuchspersonen einige Tage hindurch gute, gemischte Nahrung, um sie im Stickstoffgleichgewicht zu erhalten, was jedesmal experimentell kontrolliert wurde. Zur Abgrenzung des Kotes dieser gemischten

Nahrung von dem Kote der eigentlichen Versuchstage wurde Milch benutzt, welche den Versuchspersonen an dem, dem Versuche vorausgehenden Tage in der Quantität von je 2 l verabfolgt wurde. Milch gibt, wie bekannt, einen weifslich-grauen, konsistenten Kot, der sich sehr gut von dem dunkeln Brotkote unterscheidet. Die Abgrenzung des Kotes wurde so sorgfältig als möglich vorgenommen; der hierzu von Menicanti und Prausnitz[1]) vorgeschlagene Apparat war uns allerdings damals noch unbekannt.

Der eigentliche Ausnutzungsversuch dauerte jeweilen 3 Tage; mehr durften wir im Interesse der Gesundheit unserer Versuchspersonen nicht wagen. Das zu untersuchende Brot wurde je dreimal im Tage in beliebiger Quantität — soviel die Leute mochten und konnten — genossen. Dazu durfte nur Wasser oder äufserst schwacher Thee mit einer geringen, abgewogenen Menge von Zucker eingeführt werden. Am vierten Versuchstage, etwa 10 Stunden nach der letzten Brotaufnahme, erhielten die Leute abermals je 2 l Milch, um sodann am fünften Tage wieder zur gewohnten gemischten Kost überzugehen. Das Schema des Versuchs war also folgendes: Einige Tage gemischte Nahrung, zum letztenmale um 10 Uhr morgens am 1. Versuchstag; hungern bis 7 Uhr abends; zu dieser Zeit 2 l Milch; um 10 Uhr des folgenden Tages Beginn mit der Versuchsdiät; am Schlufs des Versuches dieselbe Reihenfolge wie im Anfang, nur in umgekehrter Richtung.

Im ganzen sind 32 Versuche ausgeführt worden, d. h. an jedem Mann 16 Versuche, von denen 2 auf schwarzes und weifses Brot, die übrigen 14 auf Brotsurrogate kamen. Ein und dasselbe Surrogat wurde immer gleichzeitig von beiden Leuten genossen.

Die untersuchten Brotsurrogate lassen sich, ihrer Natur nach, in drei grofse Gruppen einteilen.

In die I. Gruppe können solche Produkte eingereiht werden, die an und für sich sehr nahrhaft sind und unter gewissen Verhältnissen, auch abgesehen von Mifswachs und

1) Zeitschr. f. Biologie, 1894, Bd. 30 S. 335.

Hungersnot, zur Brotbereitung benutzt werden. Im Jahre 1891/92 wurde, um den Gebrauch von Roggenmehl einzuschränken, vielfach empfohlen, diese Produkte in gewissen Verhältnissen mit Roggenmehl zu mischen und aus dieser Mischung Brote herzustellen. Hierher gehören: Erbsenmehl, Buchweizenmehl und Maismehl. Diese Mehlsorten waren zu unseren Zwecken zur Hälfte mit Roggenmehl gemischt worden. Die hierbei gewonnenen Brote unterschieden sich schon äufserlich wesentlich vom reinen Roggenbrot; sie waren flacher, kompakter und besafsen weder die Elastizität noch das eigentümliche, angenehme Aroma des Roggenbrotes. Der ausschliefsliche und andauernde Genufs solcher Brote war den Leuten nicht besonders angenehm; sie fühlten sich nach den Mahlzeiten satt, afsen aber schon am dritten Tage nicht ohne Selbstüberwindung.

Die II. Gruppe umfafst Kombinationen von Roggenmehl mit Produkten, die zwar (mit Ausnahme der Gerste) zur Brotbereitung nicht verwendet werden, jedoch gröfstenteils wertvolle Lebensmittel sind; einige derselben werden allerdings unter gewöhnlichen Verhältnissen vom Menschen nicht zur Nahrung benutzt. In diese Gruppe von Surrogaten gehören Brote mit Hafermehl, Hirsenmehl, Gerstenmehl, Kartoffelmehl, Prefskuchen von Sonnenblumensamen und Runkelrübenrückständen. Der Zusatz dieser Stoffe zum Roggenmehl setzt die angenehmen Eigenschaften des Brotes, im Vergleich mit reinem Roggenbrote, wesentlich herab, und die Versuchspersonen afsen diese Brote, das Gerstenbrot nicht ausgeschlossen, schon am dritten Versuchstage nur mit Widerwillen. Am unangenehmsten war ihnen das seines grofsen Eiweifs- und Fettgehaltes wegen besonders empfohlene Brot mit Prefskuchen von Sonnenblumensamen, das durch die Gegenwart des Sonnenblumenöles für hieran nicht gewöhnte Leute direkt ekelerregend ist und auch unseren Versuchspersonen sehr zuwider war. Der Genufs dieses Brotes rief überdies Schmerz in der Magengegend und saueres Aufstofsen hervor. — Das Haferbrot war zubereitet aus $^2/_3$ Hafermehl und $^1/_3$ Roggenmehl; das Erstere war vorher durch Stehenlassen in warmem Wasser vollständig von der Kleie

befreit worden; der Geschmack war fade, der Geruch nicht ganz angenehm. — Zur Bereitung des Hirsebrotes kamen zur Verwendung 67 % guten, wenig Kleie enthaltenden Roggenmehles, 22 % Hirsenmehl und 11 % Weizenmehl; Geschmack etwas fade, nicht ganz angenehm. — Das Gerstenbrot war aus gleichen Teilen Roggen- und Gerstenmehl gebacken; es schmeckt fade, nach Malz. — Das Sonnenblumenprefskuchenbrot war zubereitet aus 60 % Prefskuchen, die vorher zu Pulver zermahlen worden waren, und 40 % Roggenmehl; es ist nicht elastisch, zerbröckelt, wenig porös, verwandelt sich leicht in eine teigige Masse; Geschmack süfslich bitter. — Das Runkelrübenbrot Nr. 1 war gebacken aus 75 % Roggenmehl und 25 % Runkelrübenrückstände. Es unterscheidet sich nach Aussehen und Geschmack sehr von reinem Roggenbrot, ist wenig porös und unelastisch, von sauersüfsem Geschmack; wird ungern gegessen. Das Runkelrübenbrot Nr. 2 besteht aus 25 % Weizenmehl, 25 % Maismehl, 31 % Kartoffelschlempe und 19 % Zuckerrübenrückstände. Es ist äufserlich dunkelbraun, die Krume graubraun; nicht elastisch und wenig porös, zerbröckelt leicht; Geschmack süfslich, wird bald unangenehm. — Das Kartoffelbrot war zubereitet aus 30 % Roggenmehl und 70 % gekochter Kartoffeln; es war flach, dunkelbraun; die Rinde teilweise von der Krume abstehend; die letztere bildet eine dichte, schwere Masse, ohne Elastizität, wenig porös; Geschmack fade, kein Aroma.

Die III. Gruppe unserer Brotsurrogate umfafst nun die eigentlichen Hungerbrote (man könnte übrigens hierher mit Recht auch schon das Sonnenblumenbrot rechnen), die meistens nur eine geringe Quantität (25—30 %, selten mehr) grobes Roggenmehl oder auch Roggenkleie enthalten und im übrigen aus Substanzen bestehen, die vom Menschen unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht zur Nahrung benutzt werden — Stroh, Eicheln, Schilf, Samen von verschiedenen Gräsern, namentlich Chenopodium album und Polygonum convolvulus, die sich durch einen grofsen Reichtum an Eiweifssubstanzen auszeichnen. Bei unseren Versuchen kamen zur Verwendung: Eichelbrot (75 % Roggenmehl und 25 % Eichelmehl), Strohbrot

(50 % Roggenmehl und 50 % fein gemahlene Strohhäcksel), Polygonumbrot (25 % Roggenmehl und 75 % Mehl aus Polygonumsamen) und Chenopodiumbrot (25 % Roggenmehl und 75 % Mehl aus Chenopodiumsamen).

Am besten sieht von diesen eigentlichen Hungerbroten das mit Eichelmehl zubereitete Brot aus; doch ist dasselbe sehr unangenehm bitter und wurde von unsern Versuchspersonen nur ungern und sogar mit Widerwillen gegessen; die Leute wurden in den drei Tagen dieser Eichelbrotdiät schwach, apathisch und sahen nach Ablauf des Versuches schlecht aus. — Kein schlimmes Äufsere hat auf den ersten Blick auch das mit Strohmehl zubereitete Brot; es ist gelbbraun, leichtbrüchig, trocken und hat einen bitterlich-säuerlichen Geschmack; sodann fällt es durch sein unbedeutendes Gewicht auf, und bei genauerem Nachsehen kann man schon mit blofsem Auge auf der Schnittfläche die kleinen, glänzenden, scharfen Strohpartikelchen erkennen. Im Munde verursacht dieses Brot ein kratzendes Gefühl und kann nur unter Zuhilfenahme einer Flüssigkeit verschluckt werden. Die Versuchspersonen afsen dasselbe höchst ungern und nur in geringer Quantität; sie klagten während der Strohbrotdiät über Schmerzen in der Magengegend und im Unterleib überhaupt und wurden zusehends schwächer. — Sehr schlecht und geradezu abstofsend sahen die Brote aus, die aus Roggenmehl und Roggenkleie mit Zusatz gröfserer Quantitäten von Mehl aus Chenopodium- oder Polygonumsamen zubereitet werden. Sie haben die Form eines bröckligen Kuchens, sind von aufsen und auf dem Durchschnitte schwarz (wegen des Gehaltes an Samenhüllen), werden bald hart wie Stein, erinnern eher an Torf als an Brot, und haben einen sehr widerlichen bitteren Geschmack. Die Versuchspersonen afsen von diesen Brotsurrogaten wenig und mit nicht zu verkennendem Abscheu.

In der folgenden Tabelle sind nun die Schlufsresultate der Versuche, wie Popoff sie veröffentlicht hat, zusammengestellt. Sie zeigt in erster Linie, wieviel Trockensubstanz, Stickstoff und Aschenbestandteile im täglichen Durchschnitt während der einzelnen Versuche von der

Person aufgenommen wurden; sodann gibt sie an, wieviel davon (in %) ausgenützt wurde; schliefslich ersehen wir daraus die Differenz zwischen Stickstoffeinnahme und -Ausgabe und die Differenz im Körpergewicht der Versuchspersonen vor und nach den einzelnen Versuchen. Die untersuchten Surrogate sind der Ausnützbarkeit ihres Stickstoffes entsprechend und zwar in abnehmender Reihenfolge, in die Tabelle eingestellt.

No. des Versuchs	Benennung des Brotes	An einem Tage durchschn. v. jeder Versuchsperson aufgenommen			Ausgenutzt in %			Differenz zwischen N-Einnahme und Ausgabe	Differenz d. Körpergew. vor u. nach dem Versuche
		Trockensubstanz	Stickstoff	Mineralbestandteile	Von der Trockensubstanz	Vom Stickstoff	Von den Mineralbestandteilen		
1	Weizenbrot . .	670,74	11,99	25,46	92,65	**82,44**	73,86	— 1,78	— 2,10
2	Erbsenbrot . . .	722,42	20,01	26,95	87,70	**79,92**	61,84	— 0,63	— 0,80
3	Zuckerrübenbrot No. 2	445,22	11,44	18,44	85,97	**78,90**	58,25	— 2,89	— 2,10
4	Buchweizenbrot .	599,05	13,01	27,00	86,48	**76,96**	56,26	— 2,30	— 1,35
5	Maisbrot . . .	369,10	7,89	17,81	86,20	**75,81**	63,91	— 2,97	— 1,40
6	Haferbrot . . .	726,73	18,01	30,06	87,58	**73,63**	60,39	— 2,14	— 1,40
7	Hirsebrot . . .	719,09	18,02	28,98	84,24	**73,06**	61,68	— 1,36	— 0,80
8	Sonnenblumensamenbrot . .	604,25	24,87	33,23	75,87	**70,90**	57,29	— 2,70	— 2,30
9	Gew. Roggenbrot	710,06	14,04	30,60	86,10	**70,79**	61,36	— 2,30	— 1,35
10	Gerstenbrot . .	617,88	12,45	33,74	84,15	**70,76**	59,82	— 2,08	— 2,05
11	Zuckerrübenbrot Nr. 1	599,99	16,91	19,95	49,73	**69,40**	63,79	— 2,14	— 0,20
12	Kartoffelbrot . .	648,39	11,23	36,42	86,62	**67,29**	69,81	— 3,03	— 2,05
13	Eichelbrot . . .	371,59	5,84	19,90	78,29	**63,03**	54,26	— 4,06	— 1,50
14	Strohbrot . . .	304,77	5,58	27,00	52,74	**49,81**	40,51	— 3,48	— 2,80
15	Polygonumbrot .	482,12	11,90	46,75	46,10	**46,26**	44,53	— 3,69	— 3,10
16	Chenopodiumbrot	286,09	7,23	25,23	47,81	**41,55**	38,72	— 6,94	— 2,75

Wir sehen in erster Linie, dafs die durchschnittlich in 1 Tag genossenen Quantitäten der einzelnen Brotsurrogate sehr verschiedene waren, was ganz unzweifelhaft mit dem von ihrem Geschmack und ihren übrigen Eigenschaften hervorgerufenen subjektiven Empfinden der Versuchspersonen zusammenhängt. Einige Surrogate, wie Hafer-, Hirse- und Erbsenbrot nahmen die Leute in ebenso grofsen oder noch

gröfseren Mengen zu sich wie Schwarz- und Weifsbrot (710 resp. 671 g). In einem Versuche Rubners waren im Tag 760 g Schwarzbrot aufgenommen worden, in früheren Versuchen Popoffs im Durchschnitt per Tag 730 g. Je weniger den Versuchspersonen die Brote schmeckten, desto geringer wird die Quantität, welche sie davon genossen. In auffallender Weise verschmähten sie das Maisbrot, das ihnen schon seines teigartigen Aussehens wegen fremder, ungewohnter vorkam als Hirse- oder Haferbrot; Südslaven hätten sich diesem Brote gegenüber anders verhalten. Die eigentlichen Hungerbrote wurden in sehr geringen Quantitäten genossen; die Versuchspersonen konnten sich nicht zu gröfseren Mengen zwingen.

Was nun zunächst die Ausnutzung der Trockensubstanz der Brotsurrogate anbelangt, so ist dieselbe bis zu Nr. 13 herunter eine günstige zu nennen. Wenn man drei Nummern, die ja auch in anderer Beziehung minderwertig sind — das Sonnenblumenbrot, das Zuckerrübenbrot Nr. 1 und das Eichelbrot — ausnimmt, so bewegt sich die Ausnutzung der Trockensubstanz im Allgemeinen zwischen 84 und 87,5 % und beträgt im Mittel 86 %. Dies entspricht genau den für gewöhnliches Roggenbrot erhaltenen Werten; in einem Versuche Rubners[1]) betrug der Verlust an Trockensubstanz im Kot bei Schwarzbrot 15 %; Solnzeff[2]) fand für russisches Schwarzbrot 14,6 %, Tschakaleff[3]) 13 %; diese Zahlen würden also einer Ausnutzung von 85—87 % entsprechen. — Rasch sinkt dann die Ausnutzung der Trockensubstanz, sowie wir zu den eigentlichen Hungerbroten kommen (Nr. 13—16); nur beim Eichelbrot ist sie noch relativ günstig (78,29 %), bei den übrigen Hungerbroten schwankt sie nur zwischen 46 % und 53 % und erreicht ihr Minimum beim Brote aus Polygonum convolvulus. Dafs bei Weizenbrot der Verlust an Trockensubstanz ein geringer sein werde, war zu erwarten; er betrug in den Versuchen Popoffs durchschnittlich 7,4 %; Rubner hatte im Mittel nur 4,5 % Verlust erhalten.

1) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 15 S. 115—202.

2) Arbeiten einer vom russ. Kriegsministerium zur Beurteilung von Konserven im Jahre 1887 ernannten Kommission. S. 121—227.

3) Arbeiten etc. S. 33—120.

In der Ausnutzung der Eiweifsstoffe zeigt sich bis auf und mit Nr. 13 eine allmähliche Abnahme. Die Werte bewegen sich hier zuerst zwischen denjenigen für Weizenbrot und gewöhnlichem Roggenbrot (Nr. 2—8), um hernach etwas unter die für das Letztere gewonnene Zahl herabzusinken (Nr. 10—13). Die Ausnutzung des Stickstoffs in den eigentlichen Hungerbroten (mit Ausnahme des Eichelbrotes) ist sehr gering, beträgt unter 50% und erreicht ihr Minimum (41,55%) beim Chenopodiumbrot. Die relativ geringe Ausnutzung der Eiweifsstoffe des gewöhnlichen Roggenbrotes ist längst bekannt: Rubner erhielt einen Verlust an Stickstoff im Kot von 32%; Dementjeff[1]) 31,6%, Solnzeff 31,2%; Popoff hatte in mehreren früheren Versuchen allerdings etwas günstigere Resultate erhalten (Verlust von 26,9%), bei anderen Versuchspersonen ergab sich auch ihm ein Durchschnittsverlust von 29%. Wird das Roggenbrot aus feinerem Mehle gebacken, so nähert sich die Verwertung der Eiweifsstoffe derjenigen, wie man sie beim Weifsbrot erhält; Popoff fand hiebei einen Stickstoffverlust im Kote von 18,10%, was einer Ausnutzung von 81,90% entspricht, während er beim Weizenbrot eine Verwertung des Stickstoffs von 82,44 konstatierte. Es scheint schon nach früheren Arbeiten Rubners[2]) keinem Zweifel zu unterliegen, und E. Romberg[3]) hat es durch seine Versuche über den Nährwert verschiedener Mehlsorten neuerdings bestätigt, dafs die Gegenwart von Kleie, ob sie nun grob oder fein gemahlen sei, die Ausnutzbarkeit des Brotes im menschlichen Verdauungskanale wesentlich beeinträchtigt, und dafs gerade aus diesem Grunde die Verwertung der Bestandteile des Roggenbrotes eine relativ geringe ist. Es darf uns deshalb nicht wundern, wenn die Eiweifsstoffe unserer Brotsurrogate, die ja, wie wir weiter oben gesehen haben, sämtlich reich an Pflanzenfaser sind — auch wenn wir vorderhand von den eigentlichen Hungerbroten absehen — im ganzen schlecht ausgenutzt werden;

1) Russ. Zeitschrift »Gesundheit«, 1877, Nr. 55 u. 56.
2) Zeitschr. f. Biologie, 1883, Bd. 19 S. 45 ff.
3) Archiv f. Hygiene, 1897, Bd. 28, S. 244—290.

es ist ja überall viel grobes, eine grofse Menge von Kleie und Pflanzenhülsen enthaltendes Mehl zur Verwendung gekommen. Dafs die Verwertung der Nahrungsstoffe in den eigentlichen Hungerbroten eine ganz schlechte ist, versteht sich von diesem Gesichtspunkte aus ganz von selbst, denn das Mehl, aus dem z. B. Chenopodium- und Polygonumbrot zubereitet werden, enthält sehr grofse Mengen von Samenhüllen und ist, wie wir wissen, entsprechend reich an Pflanzenfaser; dafs dieses Letztere auch bei dem Strohbrote der Fall ist, braucht nicht einmal besonders erwähnt zu werden.

Die Ausnutzung der Aschenbestandteile der Brotsurrogate weist, wenn man von den eigentlichen Hungerbroten absieht, keine bedeutenden Differenzen auf. Sie schwankt in den Versuchen Popoffs zwischen 56% (Buchweizenbrot) und 69,8% (Kartoffelbrot) und scheint von denjenigen Eigenschaften der Brote, welche sonst die gröfsere oder geringere Verwertung der einzelnen Bestandteile bedingen, bis zu einem gewissen Grade unabhängig zu sein. Jedenfalls scheint die Ausnutzung der Salze von dem Gehalte der Brote an Pflanzenfaser und an Mineralbestandteilen (Kleie u. s. w.) nicht in der Weise bestimmt zu werden, wie die Ausnutzung der Eiweifsstoffe. Immerhin wird beim Weizenbrot auch die Asche besser verwertet (73,86%), als bei den an Samenhüllen reichen Brotsurrogaten (im Durchschnitt 61,3%), und am geringsten ist die Ausnutzung der Asche bei den in jeder Beziehung minderwertigen eigentlichen Hungerbroten, wo sie auf 40% und darunter herabsinkt. Ob man nun, wie Romberg es thut, sagen kann, dafs der Aschegehalt eines Mehles (also auch eines Brotes) das Kriterium seiner Güte sei, möchte ich nicht direkt bestreiten, aber nach den Erfahrungen, die wir gemacht haben, möchte ich den Gehalt an Pflanzenfaser als Hauptkriterium hinstellen. Mit ihm steigt und sinkt im allgemeinen der Verwertungsgrad der Nahrungsstoffe des Brotes im menschlichen Verdauungskanale. Nun gehen ja allerdings die Quantitäten von Asche und Pflanzenfaser im Mehl und Brot meist Hand in Hand, so dafs Romberg, der, wie wir aus seiner Arbeit ersehen, die

Pflanzenfaser nicht bestimmt hat, wohl zur Ansicht kommen konnte, man könne die Güte eines Mehles direkt nach seinem Aschengehalte beurteilen. Physiologisch genommen, ist es ja natürlich nicht die Asche, sondern die unverdauliche Holzfaser, welche die Einwirkung der Verdauungssäfte auf die Bestandteile des Brotes beeinträchtigt.

Die Frage, ob der menschliche Organismus bei ausschliefslicher Ernährung durch irgend eines der von Popoff untersuchten Brotsurrogate bestehen könne, mufs im Hinblick auf die vorletzte Rubrik der obigen Tabelle ohne weiteres verneint werden. Überall hat der Organismus der Versuchspersonen Einbufse an stickstoffhaltiger Substanz erlitten. Der tägliche Verlust an Stickstoff schwankt zwischen 0,63 g (Erbsenbrot) und 6,94 g (Chenopodiumbrot); am höchsten ist er überhaupt bei den eigentlichen Hungerbroten. Bei der Beurteilung dieser Thatsache ist nun aber zu bedenken, dafs überhaupt bei ausschliefslicher Brotnahrung der Mensch unter gewöhnlichen Umständen nicht im Stickstoffgleichgewichte bleiben kann. Schon Rubner[1]) hatte gefunden, dafs bei ausschliefslicher Ernährung mit Weifsbrot der Körper der Versuchsperson in einem Falle täglich 5,55 g, in einem anderen Falle 2,0 g und in einem Versuche mit Schwarzbrot 2,35 g Stickstoff einbüfste. Sodann hatte Popoff[2]) konstatiert, dafs bei ausschliefslicher Ernährung mit Schwarzbrot im Mittel aus mehreren Versuchen vom Körper der Versuchsperson täglich 3,09 g Stickstoff zu Verlust gingen. Auch durch Zugabe von Kohl oder Kartoffeln konnte der Stickstoffverlust vom Körper nicht aufgehalten werden; und erst wenn aufser Schwarzbrot noch Erbsen, Buchweizengrütze oder Fleisch genossen wurden, gelang es, einen Ansatz von Stickstoff im Körper zu erzielen, der allerdings bei Zugabe von Erbsen oder Buchweizen nur unbedeutend war und einen höheren Wert (3,5—8,6 g im Tag) nur dann erreichte, als zum Schwarzbrot noch Fleisch gegeben wurde.

1) Zeitschr. f. Biologie, 1879, Bd. 19 S. 150 ff.

2) Ges. Arbeiten aus dem hyg. Institut der Univ. zu Moskau, 1891, IV.

Wenn aber schon gutes Brot für sich allein, und auch da, wo eine Beschränkung der Zufuhr ausgeschlossen ist, den Menschen nicht ernähren, nicht auf seinem ursprünglichen Bestande erhalten kann, so darf man sich nicht wundern, wenn auch Brotsurrogate, wie sie uns vorgelegen haben, dies nicht zu thun im stande sind, und wenn namentlich die eigentlichen Hungerbrote, da, wo sie das ausschliefsliche oder vorwiegende Nahrungsmittel darstellen, zu bedeutenden Verlusten von stickstoffhaltiger Substanz vom Körper Veranlassung geben. Leute, die in ihrer Ernährung auf derartige Brotsurrogate angewiesen sind, befinden sich also in einem chronischen Hungerzustande. Schon bei dreitägigen Versuchen mit solchen Broten treten bei den Versuchspersonen die Anzeichen bedeutender Schwäche ein — Schwindel, Ohrensausen, Blässe der Haut und der Schleimhäute, leichtes, doch merkbares Sinken der Körpertemperatur, Verminderung der Zahl der Herzschläge, Abnahme des Körpergewichts, Unlust zur Arbeit. Diese Erscheinungen, die zweifellos am stärksten waren beim Genufs der Brote aus Chenopodiummehl, schienen uns sogar auf die Gegenwart eines toxisch wirkenden Stoffes in diesen Samen hinzudeuten. Und in der That verendeten von 6 weifsen Ratten, die mit Chenopodiumbrot gefüttert wurden, 5 schon im Laufe der ersten Tage; die Sektion wies übereinstimmend die Erscheinungen einer akuten Gastroenteritis nach. Aber auch das von gewissen Seiten sehr empfohlene »Strohbrot« hat, aufser seinem mangelhaften Nährwert, direkt schädliche Eigenschaften, indem die spitzigen Ecken der kleinen Strohpartikel, bei ihrem Durchgang durch den menschlichen Magen und Darmkanal, die Schleimhaut dieser Organe reizen und bei längerem Gebrauche derartigen Brotes entzündliche Zustände hervorrufen können.

Wir kommen also, was die eigentlichen Hungerbrote anbetrifft, zu dem Schlusse, dafs dieselben, schon ihrer widerwärtigen Eigenschaften als Genufsmittel wegen, sehr ungünstig zu beurteilen sind, dafs sie sodann als Nahrungsmittel einen äufserst geringen Wert besitzen, weil sie vom menschlichen Verdauungsapparat schlecht ausge-

nutzt werden, und dafs viele derselben durch toxische oder mechanische Wirkung direkt die Gesundheit der Konsumenten schädigen können.

Derartige Surrogate des Brotes dürfen also auch bei grofsem und äufserstem Mangel an Roggen- oder Weizenmehl nicht benutzt werden, und es ist ein Gebot der öffentlichen Gesundheitspflege, dafs dieselben aus der Liste der Nahrungsmittel auch bei Notzuständen vollkommen gestrichen werden. Staat und Gesellschaft dürfen es nicht zugeben, dafs die Bevölkerung gezwungen wird, zu solchen Mitteln zu greifen, um ihren Hunger zu stillen, und es ist die Pflicht der Wissenschaft, hierauf aufmerksam zu machen. Vom praktischen Standpunkt aus haben diese Andeutungen für das westliche Europa allerdings wenig Wert, doch dürften sie theoretisch auch da nicht ganz ohne Interesse sein, wo seit längerer Zeit keine Hungerzustände in gröfserem Mafsstabe vorgekommen sind.

Nachdem wir auf diese Weise die eigentlichen Hungerbrote (s. oben die III. Gruppe) vom physiologisch-diätetischen Standpunkte aus vollkommen und unter allen Umständen verworfen haben, bleibt uns noch die Frage zu beantworten übrig, ob nicht das eine oder andere der übrigen Brotsurrogate in den Augen des wissenschaftlichen Forschers Gnade finden könnte, d. h., ob es nicht zweckmäfsig wäre, durch Zugabe verschiedener, an und für sich nicht zu verwerfender Substanzen zum Roggen- oder Weizenmehl den Konsum der durch den Mifswachs betroffenen Getreidesorte einzuschränken. Diese Frage ist umsomehr berechtigt, als, wie wir oben schon gesehen haben, die Ausnutzung einiger dieser Surrogatbrote im menschlichen Darmkanale eine sehr günstige ist; namentlich gilt dies von denjenigen Surrogaten, die mit Hilfe von Erbsen-, Buchweizen-, Mais-, Hafer- und Hirsemehl zubereitet sind. Auf den ersten Blick scheint es also in der That zweckmäfsig zu sein, beim Mangel an Roggenmehl einen Teil desselben im Brote durch eine der eben genannten Mehlsorten zu ersetzen.

In dieser Beziehung mufs ich nun ganz bestimmt darauf hinweisen, dafs alle diese Brotsurrogate, wie nahrhaft sie auch sein mögen, als Genufsmittel hinter dem gewöhnlichen Roggenbrote sehr weit zurückstehen. Sie haben gerade diejenigen Eigenschaften nur in einem geringen Grade, welche uns das Roggenbrot (oder auch das Weizenbrot) so angenehm machen und uns gestatten, dasselbe Tag für Tag mit ein- und demselben Wohlbehagen und Appetit auch in gröfseren Quantitäten zu geniefsen. Der Mangel an diesen Eigenschaften, in Verbindung mit irgend einem spezifischen Beigeschmack, dessen man als Konsument bald überdrüssig wird, macht uns die Brotsurrogate, auch wenn sie uns anfangs wohlschmeckend erscheinen, bei länger dauerndem Gebrauche so unangenehm, dafs wir dem Genusse derselben einen relativen Hungerzustand vorziehen.

Aufserdem haben frühere, von Dr. Popoff ausgeführte Versuche mit Bestimmtheit ergeben, dafs ein und dieselben Produkte vom Menschen besser ausgenutzt werden, wenn man sie als eigens zubereitete Speisen für sich geniefst, als wenn sie zusammengebacken als Brotsurrogat konsumiert werden: Wenn man z. B. aus 5 Teilen Kartoffelmehl und 2 Teilen Roggenmehl Brot backt, so bleiben beim Genusse des letzteren 32,7 % Stickstoff unausgenutzt; wenn man jedoch dieselben Produkte in derselben Proportion getrennt geniefst, d. h. in Form von reinem Roggenbrot einerseits und einer Kartoffelspeise anderseits, so beträgt die Menge des unausgenutzten Stickstoffes nur 26,3 %.

Dasselbe ist der Fall mit der Kombination von Erbsen- oder Buchweizenmehl mit Roggenmehl: beim Genusse eines Brotsurrogates aus gleichen Teilen Erbsenmehl und Roggenmehl bleiben über 20 % des Stickstoffs unausgenutzt; Versuche mit Brotsurrogaten aus gleichen Teilen Buchweizenmehl und Roggenmehl ergaben über 23 % unausgenutzten Stickstoff. Wurden dagegen dieselben Produkte in der Form von reinem Roggenbrot mit gekochten Erbsen oder einer Buchweizengrütze ge-

nossen, so sank die Menge des unausgenutzten Stickstoffs auf 16,9 % resp. 19,4 %.

Wir gelangen also zu dem Schlusse, dafs es ökonomischer und für den Konsumenten angenehmer ist, auch bei Mifswachs von Roggen oder Weizen, das Roggen- resp. Weizenbrot in seiner reinen Form, ohne fremde Beimischungen — und wären es auch gute Nahrungsstoffe — zu geniefsen und das mangelnde Brot dann durch irgend eine andere Speise — Erbsen, Buchweizen, Gerste, Hafer, Mais, Hirse etc. — zu ersetzen, als das Roggen- oder Weizenmehl mit anderen Mehlsorten zu mischen und aus diesen Mischungen Brotsurrogate zu backen.

Dieses, auf wissenschaftlich-experimentellem Wege gewonnene Resultat stimmt auch vollkommen mit der Erfahrung, die während der Hungerzeit 1891/92 allerorts gemacht wurde, überein: die Suppenanstalten und Volksküchen, die im Winter 1891/92 an zahlreichen Stellen des Hungergebietes in grofser Menge eingerichtet wurden, und um deren Verbreitung sich der berühmte Dichter, Graf Leo Tolstoj, so grofse Verdienste erworben hat, waren, wie die alltägliche Beobachtung zeigte, den Unglücklichen von weit gröfserem Nutzen als die Anstrengungen, die namentlich im Anfange der Hungerperiode gemacht wurden, um verschiedene Brotsurrogate zu erdenken und hierdurch den Mangel an reinem Roggenbrote zu ersetzen.

Unser Resumé heifst also:

1. Diejenigen Brotsurrogate, die das Volk selbst benutzt, taugen nichts, weil sie einen äufserst widerwärtigen Geschmack besitzen, vom Menschen sehr schlecht ausgenutzt werden, und teils durch mechanische Reizung der Darmschleimhaut, teils durch die Gegenwart toxisch wirkender Substanzen dem Konsumenten direkt schädlich sind.

2. Die übrigen Brotsurrogate, die bei Mifsernten von verschiedenen Seiten vorgeschlagen werden, sind, trotz teilweise guter Ausnutzung, nicht zu billigen,

weil es aus den oben angeführten Gründen vorteilhafter ist, das Brot in reiner Form zu verabreichen und die fehlende Quantität desselben durch andere, womöglich warme Speisen zu ersetzen.

3. Die Brotsurrogate sind also durch möglichst hinreichende Beschaffung von Roggen- oder Weizenmehl einerseits und durch Einrichtung von Suppenanstalten und Volksküchen anderseits vollkommen zu verdrängen.

Druck und Verlag von R. Oldenbourg in München u. Berlin.

